

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

**VÝSKYT SYMPTOMŮ PORUCHY EPILEPTICKÉHO SPEKTRA
U DROGOVĚ ZÁVISLÝCH OSOB**

Diplomová práce

Bc. LUCIE ŠPULÁKOVÁ

Vedoucí diplomové práce: doc. MUDr. Josef Herink, DrSc.

Hradec Králové, 2016

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

Název diplomové práce v českém jazyce: **Výskyt symptomů poruchy epileptického spektra u drogově závislých osob**

Název diplomové práce v anglickém jazyce: **Signs of epilepsy spectrum disorder in drug-dependent persons**

Klíčová slova: **drogová závislost, epilepsie, porucha epileptického spektra, limbický systém. *ncl. amygdalae*, dotazníkové vyšetření**

Klíčová slova anglicky: **drug dependence, epilepsy, epilepsy spectrum disorder, limbic system, amygdala, questionnaire investigation**

Akademický rok vypsání: **2014/2015**

Typ práce: **diplomová práce**

Jazyk práce: **čeština**

Ústav: **Katedra biologických a lékařských věd**

Vedoucí / školitel: **doc. MUDr. Josef Herink, DrSc.**

Řešitel: **Bc. Lucie Špuláková**

Datum zadání: **16.03.2016**

Zásady pro vypracování:

Zadání práce

Abstrakt (v českém a anglickém jazyce)

Úvod a cíl práce

Teoretická část:

- syndrom závislosti
 - klasifikace a diagnostika podle MKN-10, případně DSM-V
 - výskyt v ČR
- osobnost toxikomana
- *ncl. amygdalae* a závislost
- *ncl. amygdalae* a epileptogeneze
- toxikomanie a riziko epilepsie

Praktická část:

- Výchozí hypotéza/hypotézy
- Charakteristika vyšetřovaného souboru a použité metody
- Výsledky
- Diskuze a závěry

Seznamy (zkratky, obrázky, grafy, tabulky, přílohy)

Použitá literatura

Příloha

Prohlášení

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Tato práce nebyla použita k získání jiného či stejného titulu.“

V Hradci Králové 15. dubna 2016

Bc. Lucie Špuláková

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala doc. MUDr. Josefu Herinkovi, DrSc., vedoucímu mé diplomové práce, za jeho cenné rady, ochotu a čas, který mi věnoval. Dále bych chtěla poděkovat MUDr. Jele Hrnčiarové za umožnění dotazníkového šetření v Léčebně návykových nemocí v Nechanicích. Velké poděkování patří také mé rodině a blízkým přátelům za pomoc a podporu během studia.

ABSTRAKT

Bc. Lucie Špuláková

Výskyt symptomů poruchy epileptického spektra u drogově závislých osob

Diplomová práce

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

Odborný pracovník v laboratorních metodách

Cíl práce: Cílem této diplomové práce bylo prokázat výskyt symptomů poruchy epileptického spektra u rizikové skupiny drogově závislých osob.

Metody: Výskyt symptomů poruchy epileptického spektra byl zjišťován pomocí dotazníkového šetření – konkrétně podle standardizovaných dotazníků LSCL-33 (*Limbic System Checklist-33*) a CPSI (*Complex Partial Seizure-like Symptoms Inventory*). K vyhodnocení výsledků byly použity statistické metody – procentuální srovnání, chí-kvadrát test a Spearmanův korelační koeficient.

Výsledky: Dotazníkové šetření prokázalo statisticky významný posun k abnormálním hodnotám poruchy epileptického spektra u obou dotazníků. Konkrétně u dotazníku LSCL-33 dosáhlo abnormálního skóre 77 % respondentů a suspektního skóre 19 % respondentů. U dotazníku CPSI dosáhlo skóre ukazující na poruchu epileptického spektra 32 % respondentů a 45 % respondentů vykazovalo neobvyklé hodnoty.

Závěry: Výskyt symptomů poruchy epileptického spektra u drogově závislých osob byl prokázán. Tento výskyt je zároveň vyšší jak ve srovnání s běžnou populací, tak i s populací kuřáků. Také byla prokázána vzájemná korelace použitých dotazníků.

Klíčová slova: drogová závislost, epilepsie, porucha epileptického spektra, limbický systém, *nucleus amygdalae*, dotazníkové šetření

ABSTRACT

Bc. Lucie Špuláková

Signs of epilepsy spectrum disorder in drug-dependent persons

Diploma thesis

Charles University in Prague, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové

Department of Biological and Medical Sciences

Specialist in laboratory methods

Objectives: The objective of this diploma thesis was to demonstrate the signs of epilepsy spectrum disorder in risk group of drug-dependent persons.

Methods: We investigated the signs of epilepsy spectrum disorder by questionnaire survey – specifically by questionnaires Limbic System Checklist-33 (LSCL-33) and Complex Partial Seizure-like Symptoms Inventory (CPSI). We used statistical methods for results evaluation - the percentage comparison, chi-square test, and Spearman correlation coefficient.

Results: The questionnaire survey demonstrated a significant shift towards abnormal values for both questionnaires. Abnormal score was achieved by 77 % respondents for questionnaire LSCL-33, suspected score was achieved by 19 % respondents. Score for epilepsy spektrum disorder was achieved by 32 % respondents for questionnaire CPSI and 45 % respondents showed unusual values.

Conclusions: Signs of epilepsy spectrum disorder in drug-dependent persons was thus proved. The incidence is higher than in ordinary population and population of smokers. It was also demonstrated correlation of applied questionnaires.

Keywords: drug dependence, epilepsy, epilepsy spectrum disorder, limbic system, *nucleus amygdalae*, questionnaire investigation

OBSAH

| | |
|--|----|
| ÚVOD..... | 9 |
| ZADÁNÍ – CÍL PRÁCE..... | 10 |
| TEORETICKÁ ČÁST | 11 |
| 1 SYNDROM ZÁVISLOSTI..... | 11 |
| 1.1 Klasifikace a diagnostika v psychiatrii | 12 |
| 1.1.1 Klasifikace a diagnostika podle MKN-10 | 12 |
| 1.1.1.1 Duševní poruchy a poruchy chování vyvolané účinkem psychoaktivních látek F10 – F19 | 13 |
| 1.1.2 Klasifikace a diagnostika podle DSM-5 | 14 |
| 1.1.2.1 Poruchy spojené s užíváním látky a návykové poruchy | 15 |
| 2 VÝSKYT DROGOVÉ ZÁVISLOSTI | 17 |
| 2.1 Výskyt drogové závislosti v ČR..... | 18 |
| 2.1.1 Historie..... | 18 |
| 2.1.2 Drogová závislost v ČR v číslech | 19 |
| 3 OSOBNOST TOXIKOMANA | 23 |
| 3.1 Genetický faktor..... | 24 |
| 3.2 Zrání osobnosti..... | 24 |
| 3.3 Prostředí a sociální klima | 25 |
| 3.4 Léčba | 25 |
| 4 AMYGDALA – <i>NUCLEUS AMYGDALAE</i> | 26 |
| 4.1 Základní anatomie amygdaly | 26 |
| 4.2 Funkce amygdaly | 28 |
| 4.1 <i>Ncl. amygdalae</i> a závislost..... | 29 |
| 4.1.1 Dopaminergní systém | 30 |
| 4.1.2 Neuromechanismy účinku návykových látek | 31 |
| 4.2 <i>Ncl. amygdalae</i> a epileptogeneze | 32 |
| 4.2.1 Neurotransmitterové systémy hrající roli v epilepsii | 33 |
| 4.2.1.1 Excitační neurotransmitterový systém | 33 |
| 4.2.1.2 Inhibiční neurotransmitterový systém..... | 34 |
| 5 TOXIKOMANIE A RIZIKO EPILEPSIE | 35 |
| PRAKTICKÁ ČÁST | 36 |

| | | |
|--------|---|----|
| 6 | VÝCHOZÍ HYPOTÉZY | 36 |
| 7 | METODIKA VÝZKUMU | 36 |
| 7.1 | Sběr dat..... | 36 |
| 7.2 | Použité dotazníky | 37 |
| 7.2.1 | Vstupní dotazník | 37 |
| 7.2.2 | Limbic System CheckList-33 – LSCL-33 | 37 |
| 7.2.3 | Complex Partial Seizure-like Symptoms Inventory – CPSI..... | 37 |
| 7.3 | Zpracování dat..... | 38 |
| 8 | CHARAKTERISTIKA VYŠETŘOVANÉHO SOUBORU | 39 |
| 9 | VÝSLEDKY | 42 |
| 9.1 | Výsledky dotazníku LSCL-33..... | 43 |
| 9.2 | Výsledky dotazníku CPSI | 45 |
| 10 | ZÁVĚRY VÝCHOZÍCH HYPOTÉZ | 47 |
| 10.1 | Hypotéza č. 1..... | 47 |
| 10.1.1 | Procentuální srovnání pro hypotézu č. 1 | 47 |
| 10.1.2 | Chí-kvadrát test pro hypotézu č. 1 | 47 |
| 10.1.3 | Závěr pro hypotézu č. 1 | 48 |
| 10.2 | Hypotéza č. 2..... | 49 |
| 10.2.1 | Procentuální srovnání pro hypotézu č. 2..... | 49 |
| 10.2.2 | Chí-kvadrát test pro hypotézu č. 2 | 49 |
| 10.2.3 | Závěr hypotézy č. 2..... | 50 |
| 10.3 | Hypotéza č. 3..... | 50 |
| 10.3.1 | Spearmanův korelační koeficient..... | 50 |
| 10.3.2 | Závěr pro hypotézu č. 3 | 50 |
| 11 | DISKUSE..... | 51 |
| | ZÁVĚR | 55 |
| | POUŽITÉ ZKRATKY | 56 |
| | SEZNAM TABULEK | 57 |
| | SEZNAM OBRÁZKŮ..... | 58 |
| | SEZNAM GRAFŮ | 59 |
| | PŘEHLED POUŽITÉ LITERATURY..... | 60 |
| | PŘÍLOHY | 67 |

ÚVOD

Hned v úvodu bych zmínila význam slova droga, který bude v diplomové práci použit. Přestože do definice drogy by spadaly i jiné látky, např. tabák nebo alkohol, v této diplomové práci je vynecháme a budeme se věnovat pouze drogám ve smyslu nelegálních nebo zákonem regulovaných drog, a to včetně zneužívaných léků či těkavých látek.

Drogy jsou známy už od starověkých civilizací, a přesto je problematika drogové závislosti velmi aktuální a celosvětová záležitost. Více než 30 % lidí v České republice přiznává zkušenost s nelegální návykovou látkou kdykoliv během života. Stále častějším problémem je pak užívání drog mladistvými.

Je nutné si uvědomit, že drogová závislost je skutečné onemocnění, a proto je nezbytné ho diagnostikovat, klasifikovat a léčit. Samozřejmě by měla být i preventivní opatření. Jelikož se jedná o onemocnění bio-psycho-sociální, je nutný komplexní přístup jak k samotné léčbě, tak i k prevenci a výzkumu.

Drogová závislost je úzce spjatá s motivačním chováním, na jehož funkci se podílí limbický systém. Limbický systém obsahuje prokázané epileptogenní struktury jako amygdala či hipokampus. Porucha epileptického spektra se vyznačuje symptomy, které se podobají temporální epilepsii. Na rozdíl od epilepsie však tyto příznaky nemají záchratovitý charakter, ale víceméně nahodile se v podobě prožitků, vjemů, iluzí mohou vyskytovat v průběhu celého dne. Můžeme je zmapovat pomocí standardizovaných dotazníků označovaných jako LSCL-33 a CPSI (jejich popis je uveden v příslušné kapitole), které byly použity v této diplomové práci.

Je známo, že určité rizikové faktory způsobují zvýšenou dráždivost limbického systému. Tímto rizikovým faktorem může být právě drogová závislost. Předpokládáme tedy, že výskyt symptomů poruchy epileptického spektra bude u této skupiny vyšší.

ZADÁNÍ – CÍL PRÁCE

Cílem diplomové práce s názvem *Výskyt symptomů poruchy epileptického spektra u drogově závislých osob* je rozšíření dosavadních poznatků o soubor další rizikové skupiny drogově závislých.

Výchozí hypotézy vycházejí z následujících poznatků – neuroanatomickým korelátem syndromu drogové závislosti jsou struktury limbického systému, především pak amygdalární komplex. Současně hraje amygdala důležitou roli v epileptogenezi temporální epilepsie. Předpokládáme proto vyšší výskyt symptomů poruchy epileptického spektra u drogově závislých osob než je tomu u běžné populace.

Teoretická část se bude zabývat především drogovou závislostí, její klasifikací, diagnostikou a výskytem v České republice. Dále bude blíže popsána role amygdaly v epileptogenezi a drogové závislosti.

V praktické části budou analyzovány a diskutovány získané výsledky dotazníkového šetření.

Primárním cílem je vyšetření symptomů poruchy epileptického spektra u drogově závislých osob, a to pomocí dotazníkového šetření.

Sekundárními cíli je navrhnutí a potvrzení výchozích hypotéz. Výsledky použitých dotazníků proto budou porovnávány se skupinou kuřáků a s běžnou populací, primární data těchto skupin byly získány z rigorózní práce Mgr. Synákové (Synáková, 2013). Dále bude testována vzájemná korelace použitých dotazníků.

TEORETICKÁ ČÁST

1 SYNDROM ZÁVISLOSTI

Na tomto místě je nutné vymezit a odlišit 3 základní adiktologické pojmy, kterými jsou úzus, abúzus a syndrom závislosti. Tyto pojmy na sebe úzce navazují a tvoří vlastně fáze vzniku drogové závislosti.

Úzus psychoaktivní látky – jednorázové nebo i opakované užití látky, které nevede k významnému poškození uživatele. Často je termínem úzus označováno opakované užití dané látky ve společensky přijatelné míře jako např. pití alkoholu, čaje, kávy, kouření cigaret (Kachlík, 2005; Kalina, 2008).

Abúzus psychoaktivní látky – škodlivé užívání látky, které vede k tělesnému či psychickému poškození zdraví jedince jako např. infekční onemocnění při intravenózním podání drog nebo deprese (Kalina, 2008; World Health Organization, 2008).

Syndrom závislosti – stav vyvolaný opakovaným užitím psychoaktivní látky, zahrnuje příznaky fyziologické, kognitivní i behaviorální. Typicky zahrnuje tyto projevy:

- silná touha užívat látku (tzv. bažení neboli craving);
- nedostatečná sebekontrola v užívání látky;
- změna tolerance, zvyšování dávek návykové látky k dosažení účinku;
- odvykácí stav při nedostatku či při snaze vysadit návykovou látku, tendence užívání látky k odstranění abstinčních příznaků;
- užívání návykové látky i přes její zdraví škodlivé účinky (fyziologické i psychické);
- upřednostňování návykové látky před povinnostmi i zájmy (Pavlas, 2001; World Health Organization, 2008).

Drogová závislost je chronické onemocnění centrální nervové soustavy (CNS), které je možno klasifikovat (viz další podkapitoly) a je nutno ho diagnostikovat, léčit a je u něj vhodná primární prevence (Fišerová, 2002; Kachlík, 2005).

Drogová závislost je bio-psycho-sociální onemocnění a na jejím vzniku se tak podílí mnoho faktorů. Nejdůležitějšími faktory jsou – spouštěč, droga, daná osobnost a prostředí. Spouštěč je pozitivní či negativní stimul, který spustí první experimentální zku-

šenost s drogou. Může se jednat o stres, krizovou životní situaci, zdravotní problémy aj. Droga je jedním z hlavních činitelů při vzniku závislosti a její role se značně liší podle druhu aplikované drogy. Faktor „osobnost“ je velmi rozsáhlý, mnohé studie prokázaly genové predispozice k závislosti či rozdíly v závislosti mezi pohlavím. Dále je tu i samotný typ osobnosti daného jedince, který hraje jednu z hlavních rolí při vývoji závislosti (zvědavý jedinec nebo naopak nevyzrálý jedinec atd.). Posledním faktorem je vliv prostředí, které je otázkou dostupnosti drogy a sociálního prostředí jedince (rodina, škola, vrstevníci) (Fišerová, 2002; Kachlík, 2005).

1.1 Klasifikace a diagnostika v psychiatrii

Psychiatrie je oborem, který využívá především klasifikaci a diagnostiku empirickou, tzn. založenou na zkušenostech či pozorování. Systematická klasifikace/diagnostika zatím nemá v tomto oboru pevné místo. V budoucnu by však mohla zahrnovat např. nálezy zobrazovacích metod mozku (v případě, že dokážeme spojit příznaky dané poruchy s abnormální aktivitou určité oblasti mozku) nebo neuroendokrinní změny (Libiger, 2009; Hosák et al., 2015).

Empirická klasifikace využívá především rozdělení na základě psychopatologie, tzn. symptomy a průběh nemoci. Diagnóza se pak opírá o konkrétní diagnostická kritéria, které vymezují druh příznaků, okolnosti vzniku, doba trvání atd. (Libiger, 2009; Hosák et al., 2015).

V následujících podkapitolách jsou popsány dva nejčastější klasifikační a diagnostické manuály v oblasti psychiatrie duševních poruch. Oba tyto systémy dopomohly ke sjednocení klasifikace, ohraničení diagnóz a popsání přesného diagnostického postupu. Mimo to také došlo ke sjednocení základních psychiatrických pojmů (Libiger, 2009; Hosák et al., 2015).

1.1.1 Klasifikace a diagnostika podle MKN-10

Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (v češtině označováno zkratkou MKN¹) je publikace vydána Světovou zdravotnickou organizací (dále jen WHO²). Na jejím vypracování se podílela řada odborníků. MKN sjednocuje označování a klasifikaci lidských onemocnění, poruch a zdravotních pro-

¹ V originále se využívá zkratka ICD z názvu International Classification of Diseases and Related Health Problems.

² WHO – World Health Organization, také používaná česká zkratka SZO (Světová zdravotnická organizace).

blémů, aby mohlo dojít ke srovnání na mezinárodní úrovni. Překladem anglického originálu byl v České republice pověřený Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS). MKN-10 je výsledkem desáté revize tohoto dokumentu a v ČR je v platnosti od roku 1994. Publikace je pravidelně aktualizována, poslední aktualizace je z dubna roku 2014 (World Health Organization, 2008).

MKN-10 umožňuje zachytit pacientovu diagnózu na třech osách. Osa I zaznamenává přítomné duševní poruchy, poruchy osobnosti, somatické poruchy. Osa II popisuje následky poruch diagnostikovaných na ose I – problémy v oblasti osobního života, sociálního a pracovního soužití. Osa III zahrnuje vlivy a faktory vnějšího prostředí, které mohly ovlivnit diagnózu na ose I (Libiger, 2009; Hosák et al., 2015).

1.1.1.1 Duševní poruchy a poruchy chování vyvolané účinkem psychoaktivních látek F10 – F19

Duševní poruchy a poruchy chování vyvolané účinkem psychoaktivních látek spadají do kategorie označené písmenem F, do které se řadí všechny poruchy psychického vývoje, např. i demence u Alzheimerovy choroby či různé poruchy nálady (World Health Organization, 2008).

Člení se do 10 podkategorií odlišené třetím znakem v kódu (F1X), tento znak určuje užívanou psychoaktivní látku:

- F10. – Poruchy vyvolané požíváním alkoholu;
- F11. – Poruchy vyvolané požíváním opioidů;
- F12. – Poruchy vyvolané požíváním kanabinoidů;
- F13. – Poruchy vyvolané užíváním sedativ nebo hypnotik;
- F14. – Poruchy vyvolané požíváním kokainu;
- F15. – Poruchy vyvolané požíváním jiných stimulancií (včetně kofeinu);
- F16. – Poruchy vyvolané požíváním halucinogenů;
- F17. – Poruchy vyvolané užíváním tabáku;
- F18. – Poruchy vyvolané užíváním organických rozpouštědel;
- F19. – Poruchy vyvolané požíváním několika látek a požíváním jiných psychoaktivních látek (World Health Organization, 2008).

Tato práce je zaměřena na závislost drogovou, proto se nebude zabývat skupinami F10 a F17.

Mnoho uživatelů drog bere více druhů psychoaktivních látek najednou, snažíme se o zařazení hlavní diagnózy do takové skupiny, která zodpovídá za současné klinické syndromy. K identifikaci drogy využíváme všechna dostupná šetření – informace od pacienta případně třetí osoby, analýza tělních tekutin případně vlasů a nehtů, nalezené drogy u pacienta, behaviorální/psychické/fyzické příznaky atd. Pouze v případě, kdy je určení hlavní diagnózy nemožné z důvodu chaotického užívání drog, může být užitá diagnóza F19 (World Health Organization, 2008).

Duševní poruchy a poruchy chování vyvolané účinkem psychoaktivních látek můžeme ještě dále specifikovat podle čtvrtého a pátého znaku, které popisují klinický obraz:

- F1X.0 – Akutní intoxikace;
- F1X.1 – Škodlivé použití;
- F1X.2 – Syndrom závislosti;
- F1X.3 – Odvykací stav;
- F1X.4 – Odvykací stav s deliriem;
- F1X.5 – Psychotické poruchy;
- F1X.6 – Amnestický syndrom;
- F1X.7 – Psychotická porucha reziduální a s pozdním nástupem;
- F1X.8 – Jiné duševní poruchy a poruchy chování;
- F1X.9 – Neurčené duševní poruchy a poruchy chování (World Health Organization, 2008).

1.1.2 Klasifikace a diagnostika podle DSM-5

DSM (z anglického Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) je Diagnostický a statistický manuál, který je vytvořen Americkou psychiatrickou společností (APA). Ačkoliv je DSM americkou klasifikací mentálních poruch, stala se tato příručka mezinárodně uznávanou, hlavně díky její podrobnosti. Je proto vhodným zdrojem informací pro doplnění psychiatrické části MKN. Právě díky odkazům na klasifikaci MKN, je příručka komplexní a přehledná (American Psychiatric Publishing, 2013; American Psychiatric Association, © 2014).

Na knize spolupracovala řada specialistů z oboru psychiatrie, psychologie a jiných medicínských i nemedicínských oborů, např. sociální pracovníci. Obsahuje seznam dia-

gnostických kritérií pro každou psychiatrickou poruchu, která je uznána zdravotnickým systémem USA. Poslední pátá edice této publikace (DSM-5) byla vydána roku 2013. Kromě diagnostických kritérií je DSM také užitečným nástrojem pro sběr statistických dat v oblasti psychiatrických poruch (American Psychiatric Publishing, 2013; American Psychiatric Association, © 2014).

DSM-5 rovněž umožňuje diagnostiku na více osách, konkrétně na pěti. Osa I je hlavní diagnóza, pro kterou je pacient v léčbě. Na ose II jsou zaznamenány souběžné diagnózy, které jsou však trvalého charakteru, obvykle se začínají projevovat v dětství či v adolescenci. Osa III popisuje fyzická onemocnění, která mohou ovlivňovat nebo být ovlivňovány diagnostikovanými psychickými poruchami. Osa IV zaznamenává současnou životní situaci pacienta ve vztahu k nedávným stresovým událostem, které mohou mít vliv na diagnózu či léčbu duševní poruchy. Jedná se především o psychosociální stresory jako např. úmrtí blízké osoby, rozvod, stěhování, pracovní výpověď, finanční problémy atd. Osa V se zabývá rovněž současnou životní situací pacienta, a to konkrétně mírou přizpůsobivosti. Zahrnuje především uplatnění v pracovních, rodinných a jiných sociálních záležitostech (Libiger, 2009; Hosák et al., 2015).

1.1.2.1 Poruchy spojené s užíváním látky a návykové poruchy

Drogová závislost je v manuálu DSM-5 zařazena do skupiny Poruchy spojené s užíváním látky a návykové poruchy. Tato kategorie zahrnuje 10 podskupin, které jsou rozdělené podle užívané látky, podobně jako u MKN-10:

- alkohol;
- kofein;
- kanabinoidy;
- halucinogeny;
- inhalační látky;
- opioidy;
- sedativa, hypnotika a anxiolytika;
- tabák;
- neznámé látky (American Psychiatric Publishing, 2013).

Poruchy spojené s užíváním látky se podle DSM-5 dělí do dvou skupin – poruchy spojené s užíváním návykové látky a poruchy indukované návykovou látkou (American Psychiatric Publishing, 2013).

První skupina – poruchy spojené s užíváním návykové látky – zahrnuje jak abúzus, tak syndrom závislosti na danou látku. Základním rysem této skupiny je fakt, že pacient užívá danou látku i přes problémy, které mu užívání přináší. Důležitou charakteristikou těchto poruch je základní změna v mozkových obvodech, které mohou, především u těžkých případů, přetrvávat i po detoxifikaci. Behaviorální dopad těchto mozkových změn můžeme prokázat u opakovaných relapsů či u silného cravingu. Diagnóza této skupiny je založena především na patologickém vzoru chování související s užíváním látky. Mezi kritéria umožňující klasifikaci a diagnózu řadíme – poruchy ovládání, sociální poruchy, riskantní užívání a farmakologická kritéria. Na základě zhodnocení těchto kritérií můžeme označit závažnost poruchy spojené s užíváním návykové látky – od lehké závažnosti až po těžkou závažnost (American Psychiatric Publishing, 2013).

Mezi druhou skupinu – poruchy indukované návykovou látkou – řadíme intoxikaci, abstinenci stav a jiné látkou indukované poruchy (psychotické poruchy, poruchy spánku, úzkosti, deprese, bipolární poruchy, sexuální poruchy, obsedantně kompulsivní poruchu, delirium a neurokognitivní poruchy). Hlavním znakem této skupiny je rozvoj syndromu, který následuje po nedávném požití psychoaktivní látky. Psychické změny a změny v chování jsou způsobené farmako- či toxi-dynamickým účinkem látky na CNS a rozvíjí se během nebo krátce po užití návykové látky. Látková intoxikace je běžná u poruch spojených s užíváním návykových látek, ale také se často vyskytuje v individuálních případech, ve kterých ani nemusel být problém s abúzem návykové látky. Mezi příznaky látkové intoxikace patří poruchy vnímání, bdělosti, pozornosti, myšlení, úsudku, psychomotorického a mezilidského chování. Hlavním znakem abstinenciho syndromu je rozvoj behaviorálních problematických změn, které se objeví v souvislosti s redukcí dávky nebo odnětím psychoaktivní látky. Součástí symptomů může být úzkost, zhoršení v oblasti sociální či pracovní sféry a jiné zdravotní problémy, které nejdou vysvětlit jinou mentální poruchou (American Psychiatric Publishing, 2013).

2 VÝSKYT DROGOVÉ ZÁVISLOSTI

Počátek historie užívání drog sahá až do období neolitu (zhruba 8 000 až 5 000 let před naším letopočtem), kde na území Mezopotámie byl využíván mák k získávání opia. Jednou z dalších historicky využívaných rostlin je konopí, jehož účinky popsal už před 5 000 lety představitel čínského bylinkářství Sheng-Nung³. Podobně dlouho jsou známé účinky listů keře koky (obsahující látku kokain – *Eruthroxylon coca*). Tisíce let jsou známé i halucinogenní houby, které byly využívány v náboženství indiánských kmenů. Drogy byly považovány za léčivé prostředky, až později se začalo využívat jejich opojných účinků (Dundr, 1995; Heller et al., 1996; Fišerová, 2002).

Největším mezníkem v oblasti užívání drog je 19. století, které je spojeno s rozvojem farmaceutického průmyslu. Už od počátku století došlo k izolaci řady alkaloidů, z nichž některé se začaly vyrábět i komerčně. Další průlom v této oblasti zaznamenal vynález injekční jehly (rok 1844). Intravenózní aplikace drog rozšiřuje možnosti podání drogy, ale také přináší řadu nežádoucích a nebezpečných účinků. Na přelomu 19. a 20. století je zaznamenán vysoký nárůst drogové závislosti a začíná se jednat o protidrogových zákonech. Na počátku 20. století dojde k odlišení návykových látek na dvě skupiny – legální (alkohol, nikotin) a nelegální (kokain, heroin atd.). Výroba nelegálních drog se stává protizákonnou a je trestána. Ve 20. století můžeme odlišit 3 období, které se liší pohledem na problém zneužívání drog (Fišerová, 2002; Kalina, 2003).

1. Období „odborného problému“ – jedná se o období do roku cca 1960, kdy se nelegálními drogami zabývala pouze úzká skupina specialistů. Především pak kriminalisté a lékaři (Kalina, 2003).
2. Období „společenského problému“ – drogy se stávají problémem sociálním v letech 1960 až 1990, a to především ve vyspělých státech. Problém se rozšiřuje z úzké skupiny kvalifikovaných profesionálů do mnoha sociálních vrstev i do dalších profesních oborů. Dochází k nadměrnému výskytu užívání drog, který se odráží na zdravotním a sociálním stavu společnosti (Heller et al. 1996; Kalina 2003).

³ Sheng-Nung – čínský císař (3 000 let př. n. l.), považován za otce čínského zemědělství a objevitele čínských bylin.

3. Období „globálního problému“ – od roku 1990 se stává drogová situace problémem globálním. Drogová problematika tak ovlivňuje všechny země světa. Každá z těchto zemí se pak na tomto problému podílí – produkcí, tranzitem či spotřebitelstvím (Kalina, 2003).

2.1 Výskyt drogové závislosti v ČR

2.1.1 Historie

V České republice zaznamenala drogová problematika největší rozvoj po Sametové revoluci v roce 1989. S pádem komunistického režimu došlo k otevření ilegálních drogových trhů a devadesátá léta tak zaznamenala značný nárůst v užívání měkkých i tvrdých drog. Změnila se i forma užívání drog. Zatímco v osmdesátých letech byla hlavní formou drogové aplikace u mladistvých čichání těkavých látek, v letech devadesátých až po současnost došlo k rozmachu intravenózního užívání a kouření (Kalina, 2003; Macek, 2003; Csete, 2012).

Do roku 1990 byla drogová scéna především v rukou domácí produkce a trh v podstatě neexistoval, vše probíhalo v uzavřeném kruhu, který zahrnoval pouze malé množství účastníků a uživatelů. V letech 1990 až 1994 se začínají do popředí dostávat dovezené drogy (především heroin) a ČR tak přispívá ke globálnímu problému jako země tranzitní. To se ale postupně mění v letech 1994 až 2000, kdy se i ČR stává zemí spotřebitelskou. Domácí produkce ztrácí svůj význam a do popředí se dostává dovezený heroin, i když své místo neztrácí ani pervitin. Z uzavřené drogové scény se stává scéna otevřená. V roce 1995 provedla Hygienická služba v ČR odhad počtu osob závislých na drogách, ten činil cca 200 tisíc osob. Nejčastější drogou byl pervitin (35,3 %), následoval heroin (12,9 %), marihuana (9,4 %) a organická rozpouštědla (8,1 %) (Kalina, 2003; Macek, 2003; Csete, 2012).

V současnosti dochází ke změně v trendu užívání drog. Výrazně roste užívání tzv. „tanečních drog“⁴ (marihuana, extáze), zatímco užívání tvrdých drog v ČR stagnuje (Csete, 2012; Mravčík et al., 2014).

⁴ taneční droga – v užším smyslu extáze, v širším smyslu může znamenat i halucinogeny, stimulantia včetně alkoholu.

2.1.2 Drogová závislost v ČR v číslech

Informace a data v této podkapitole jsou čerpány z Výroční zprávy o stavu ve věcech drog v České republice v r. 2014. Jde již o třináctou výroční zprávu Národního monitorovacího střediska pro drogy a závislosti (NMS).

V roce 2014 proběhlo na území ČR každoroční omnibusové šetření prevalence užívání drog v populaci ČR. Na tomto výzkumu spolupracovala s NMS agentura ppm factum a.s. Celkem se studie zúčastnilo 1 020 respondentů starších 15 let. Výběr respondentů probíhal s ohledem na věk, pohlaví, vzdělání, kraj a velikost místa bydliště (Mravčík et al., 2014).

Ukázalo se, že situace v oblasti drog a drogové závislosti v ČR je poměrně stabilní, i když ve srovnání s rokem 2013 došlo v obecné populaci k opětovnému mírnému nárůstu celoživotní prevalence užívání nelegálních drog. Jakékoliv užití nelegální drogy kdykoliv během života uvedlo 31,1 % respondentů ve věku 15 až 64 let. Mezi nejčastější užívané drogy (kromě léků⁵) patří konopné látky, ty někdy v životě vyzkoušela cca čtvrtina dospělé populace (28,7 %). Celoživotní zkušenosti s dalšími drogami jsou na nižší úrovni – např. extáze 6,0 % populace, halucinogenní houby 4,3 % populace, pervitin 2,6 % populace. Zkušenost s novými drogami (rostlinnými i syntetickými) uvedlo 1,3 % dotázaných. Častějšími uživateli nelegálních drog jsou muži, zatímco ženy jsou častější uživatelky léčiv – sedativ, hypnotik, opioidních analgetik. Výrazně vyšší, s porovnáním výsledků z roku 2013, je prevalence užívání léků, a to ve všech časových horizontech (celoživotním, ročním i měsíčním). Tento fakt zřejmě souvisí s pozměněním dotazu v testovací studii a nabídnutím konkrétních případů léčivých prostředků. Vyšší míru užívání nelegálních drog vykazují mladí dospělí ve věku 15 až 34 let. Celoživotní prevalenci užívání drog za rok 2014 shrnuje tabulka 1 (Mravčík et al., 2014).

⁵ užití léku jako drogy – tzn. užití léku s účinkem sedativním, hypnotickým nebo s obsahem opiátů/opioidů bez lékařského předpisu nebo v rozporu s doporučením lékaře.

Tabulka 1: Celoživotní prevalence užívání drog v obecné populaci – studie Prevalence užívání drog v populaci ČR 2014, v % (Mravčík et al., 2014)

| CELOŽIVOTNÍ PREVALENCE | | | | |
|--|------------------------------------|-------------------|---------------------|---|
| TYP DROGY | VĚKOVÁ SKUPINA 15 až 64 let | | | MLADÍ DOSPĚLÍ 15 až 34 let |
| | muži (n = 441) | ženy (n = 429) | celkem (n = 870) | celkem (n = 313) |
| Jakákoliv nelegální droga | 39,8 | 22,1 | 31,1 | 48,5 |
| Konopné látky | 36,2 | 21,0 | 28,7 | 44,9 |
| Extáze | 9,0 | 2,8 | 6,0 | 12,8 |
| Pervitin | 3,4 | 1,6 | 2,6 | 4,9 |
| Kokain | 1,6 | 0,2 | 0,9 | 2,3 |
| Heroin | 1,1 | 0,2 | 0,7 | 1,3 |
| LSD | 1,4 | 0,0 | 0,7 | 1,6 |
| Halucinogenní houby | 6,6 | 1,9 | 4,3 | 9,4 |
| Těkavé látky | 2,1 | 0,2 | 1,2 | 1,9 |
| Jiné syntetické drogy | 0,2 | 0,0 | 0,1 | 0,3 |
| Jiné rostlinné drogy | 1,6 | 0,9 | 1,3 | 1,3 |
| Léky (sedativa, hypnotika, opioidní analgetika) | 31,8 | 38,0 | 34,8 | 25,8 |
| Anabolické steroidy | 3,2 | 0,7 | 2,0 | 2,9 |

Tabulky 2 a 3 zaznamenávají aktuální (roční a měsíční) prevalenci užívání drog. Prevalence v těchto časových obdobích je v obecné populaci velmi nízká. Výjimku tvoří konopné látky. Užití konopných látek uvedlo 11,4 % dotázaných (resp. 3,8 % v měsíční prevalenci). Výrazně vyšší jsou prevalence užívání konopných látek v těchto dvou horizontech u mladých dospělých ve věku 15 až 34 let – 23,9 % (resp. 8,5 % v měsíční prevalenci). Oproti roku 2013 vzrostla (kromě konopných látek) roční prevalence extáze (1,6 %) a halucinogenních hub (0,8 %). Studie zachytila, kromě konopných látek, pouze dva respondenty z celkového počtu, kteří udali užití jiné drogy v posledních 30 dnech. V jednom případě se jednalo o kokain a v druhém případě o kokain a pervitin. Stejně jako u celoživotní prevalence užívání léků, tak i v aktuálním časovém horizontu je vyšší

míra užívání u žen. Oproti užívání drog, je míra prevalence užívání léků vyšší ve skupinách nad 35 let věku. Celkem 0,3 % respondentů (resp. 0,2 % v měsíční prevalenci) uvedlo užívání anabolických steroidů. V tomto souboru figurovali pouze muži, ženy neudávaly užívání anabolických steroidů v posledním měsíci ani v posledním roce (celoživotní prevalence je pak u žen 0,7 %) (Mravčík et al., 2014).

Tabulka 2: Roční prevalence užívání drog v obecné populaci – studie Prevalence užívání drog v populaci ČR 2014, v % (Mravčík et al., 2014)

| ROČNÍ PREVALENCE | | | | |
|--|-----------------------------|-------------------|---------------------|----------------------------------|
| TYP DROGY | VĚKOVÁ SKUPINA 15 až 64 let | | | MLADÍ DOSPĚLÍ 15 až 34 let |
| | muži (n = 441) | ženy (n = 429) | celkem (n = 870) | celkem (n = 313) |
| Jakákoliv nelegální droga | 16,7 | 8,4 | 12,6 | 26,2 |
| Konopné látky | 15,4 | 7,3 | 11,4 | 23,9 |
| Extáze | 2,3 | 0,9 | 1,6 | 3,6 |
| Pervitin | 1,4 | 0,2 | 0,8 | 2,3 |
| Kokain | 0,5 | 0,0 | 0,2 | 0,6 |
| Heroin | 0,2 | 0,0 | 0,1 | 0,3 |
| LSD | 0,2 | 0,0 | 0,1 | 0,3 |
| Halucinogenní houby | 1,6 | 0,0 | 0,8 | 2,3 |
| Těkavé látky | 0,7 | 0,0 | 0,3 | 1,0 |
| Jiné syntetické drogy | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Jiné rostlinné drogy | 0,2 | 0,7 | 0,5 | 0,3 |
| Léky (sedativa, hypnotika, opioidní analgetika) | 15,5 | 21,2 | 18,3 | 12,9 |
| Anabolické steroidy | 0,7 | 0,0 | 0,3 | 1,0 |

Tabulka 3: Měsíční prevalence užívání drog v obecné populaci – studie Prevalence užívání drog v populaci ČR 2014, v % (Mravčík et al., 2014)

| MĚSÍČNÍ PREVALENCE (30 denní) | | | | |
|--|------------------------------------|-------------------|---------------------|---|
| TYP DROGY | VĚKOVÁ SKUPINA 15 až 64 let | | | MLADÍ DOSPĚLÍ 15 až 34 let |
| | muži (n = 441) | ženy (n = 429) | celkem (n = 870) | celkem (n = 313) |
| Jakákoliv nelegální droga | 5,8 | 1,9 | 3,9 | 8,6 |
| Konopné látky | 5,7 | 1,9 | 3,8 | 8,5 |
| Extáze | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Pervitin | 0,2 | 0,0 | 0,1 | 0,3 |
| Kokain | 0,5 | 0,0 | 0,2 | 0,6 |
| Heroin | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| LSD | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Halucinogenní houby | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Těkavé látky | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Jiné syntetické drogy | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Jiné rostlinné drogy | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Léky (sedativa, hypnotika, opioidní analgetika) | 3,9 | 8,2 | 6,0 | 2,9 |
| Anabolické steroidy | 0,5 | 0,0 | 0,2 | 0,6 |

Jediná početná skupina, u které bylo možné provést detailnější analýzu, jsou konopné látky. Kromě vzestupné celoživotní i aktuální prevalence užití těchto látek, byl zaznamenán i věkový nárůst nejvyšší míry užívání. V roce 2013 udávali nejvyšší míru užívání respondenti ve věku 20 až 24 let, v roce 2014 se pak tento věk posunul do skupiny 25 až 29 let. Bohužel došlo i k nárůstu prevalence užívání konopí u mladistvých ve věkové skupině 15 až 19 let. Nárůst prevalence užívání konopí byl ale zaznamenán i ve vyšších věkových kategoriích jako 45 až 49 let a 50 až 54 let (Mravčík et al., 2014).

3 OSOBNOST TOXIKOMANA

Osobnost každého člověka je velmi individuální a vyvíjí se během celého života. Faktorů podílejících se na vývoji a změně osobnosti, ať už pozitivních či negativních, je celá řada. Každý z faktorů se podílí na vytváření osobnosti různou měrou a tento poměr není stálý ani mezi jedinci (Pavlas, 2001; Hampl, 2003).

Osobnost toxikomana lze charakterizovat stanovením společných rysů uživatelů psychotropních látek a nalezením případných poruch osobnosti, které mohou přispívat ke vzniku závislosti. Snahy o tuto definici trvají už mnoho let a dá se říci, že konkrétní osobnost toxikomana vlastně neexistuje nebo ji alespoň neumíme definovat. V podstatě každá porucha osobnosti může být rizikovým faktorem pro vznik závislosti, např. osobnost se sklonem k hysterii vyhledává drogu k překonání neklidu, neurotická osobnost využívá drogu v krizových životních situacích, schizoidní osobnost ráda experimentuje atd. V tabulce 4 můžeme vidět přehled poruch osobností a hypotetickou souvislost s typem preferované drogy (Jeřábek, 2000; Pavlas, 2001; Hampl, 2003).

Tabulka 4: Hypotetický vztah mezi poruchou osobnosti a typem preferované drogy (Ekleberry, 1998 cit. podle Jeřábek, 2000)

| PORUCHA OSOBNOSTI | TYP PREFEROVANÉ DROGY |
|-------------------------------|---|
| Paranoidní | Alkohol, kokain, amfetaminy |
| Schizoidní | Psychedelika |
| Schizotypální | Marihuana, LSD |
| Antisociální | Alkohol, stimulancia |
| Hraniční | Všechny typy drog |
| Histrionská | Alkohol, anxiolytika, stimulancia |
| Narcistická | Alkohol, stimulancia, euforizující látky |
| Vyhýbavá | Anxiolytika, hypnotika, stimulancia, halucinogeny |
| Závislá | Všechny typy drog |
| Obsedantně kompulsivní | Je k drogám odolnější |

Jak už bylo naznačeno v kapitole první (Syndrom závislosti), existuje mnoho faktorů vzniku drogové závislosti. V následující části si stručně popíšeme vybrané rizikové faktory, které mají vliv na osobnost toxikomana. Mezi základní vlivy působící změnu osobnosti můžeme řadit genetiku, zrání osobnosti, prostředí a sociální klima, případně absolvovanou léčbu (Hampl, 2003).

3.1 Genetický faktor

Genetická predispozice pro pozdější rozvoj závislosti není dostatečně objasněná. Nepodařilo se nalézt specifický gen, který by spojoval uživatele návykových látek. Ani polymorfismus genu pro dopaminový receptor D2 (alela A1) není zcela určující pro vznik drogové závislosti (Blum et al., 1996; Hampl, 2003).

Geneticky je podmíněna i enzymová výbava jedince. Droga je biotransformována v těle právě díky enzymům. Dobře prozkoumaný je tzv. antabusový efekt. Často se objevuje v případě požití alkoholu po podání inhibitorů acetaldehyd-dehydrogenázy (např. některá antibiotika). Vrozený defekt tohoto enzymu je znám u některých etnik (např. Japonci) (Hampl, 2003; Ehrmann et al., 2006).

Dalším genetickým faktorem může být rozdílný stav neurotransmiterových systémů. Kromě dopaminu můžeme jmenovat např. serotonin, o čemž svědčí fakt, že drogové závislosti propadnou častěji lidé se sklonem k depresím a úzkosti (Fišerová, 2002; Hampl, 2003).

3.2 Zrání osobnosti

Mnoho pacientů užívající návykové látky, zvláště pak drogy, je velmi mladého a nevyzrálého věku. Osobnost člověka se s věkem rozvíjí a dozrává. Tento vývoj osobnosti může být pomalý, rychlý nebo se může i na různě dlouhou dobu zastavit. Nevyzrálost je u toxikomanů velmi častým osobnostním rysem, a to nejen v případě dětí a mladistvých (Jeřábek, 2000; Hampl, 2003).

Zvláště mladiství jsou velmi ohrožená skupina. Jde o část populace, která je nejvíce vystavena nabídce drog a jiných návykových látek. V tomto věku se mladistvá osobnost začíná formovat. Mladiství se ztotožňují se svými vrstevníky, a proto jsou pro ně důležité pozitivní vzory, ideály, se kterými by se mohli identifikovat. Bohužel opačný efekt mají na mladistvé jedinci s rizikovým chováním (Heller et al., 1996; Hampl, 2003).

U drogově závislých jedinců je také zvýšená frekvence emoční nestability. Dále pak charakteristické rysy pro paranoiditu a pro sníženou kontrolu reality. Některé osoby závislé na psychoaktivních látkách vykazují až psychotický charakter osobnosti (Jeřábek, 2000).

Samotný abúzus drog vyvolává symptomatologii podobnou osobnostní poruše, díky toxickému a organickému působení drogy na organismus. Droga navíc způsobuje úpadek v rozvoji osobnosti a může tak dojít k rozvoji sekundární poruchy osobnosti, případně může droga prohloubit primární poruchu osobnosti (Jeřábek, 2000).

3.3 Prostředí a sociální klima

Tyto dva faktory můžeme popsat pospolu, protože jsou v úzké souvislosti. Jedná se o faktor prostředí, kterému je jedinec vystavován a jeho vliv na osobnost jedince. Tento vliv může být jak pozitivní tak negativní. Mezi faktory prostředí můžeme zařadit rodinu, školu, přátele, záliby, sporty, vrstevníky, práci atd. (Heller et al., 1996; Hampl, 2003).

Ačkoliv velký vliv hrají i vrstevníci a „špatná parta“ mladistvého, tak nejdůležitějším faktorem při formování osobnosti je bezpochyby rodina. Člověk se setkává s negativně působícími vrstevníky vždy, ale je potvrzeno, že mladistvý vyrůstající v dobrém rodinném prostředí nepodléhá negativnímu vlivu vrstevníků tak často jako mladistvý z rodiny konfliktní a nesoudržné. Pokud se stane, že stejně tlaku vrstevníků podlehne, velmi často tato situace končí pouze experimentálním užitím drogy (Heller et al., 1996).

Do této skupiny můžeme řadit i náboženství, které může často pomáhat v znovunalezení smyslu života pro drogově závislého člověka. Opačným problémem jsou pak různé sekty, které mohou uživatele drog snadno zmanipulovat (Hampl, 2003).

3.4 Léčba

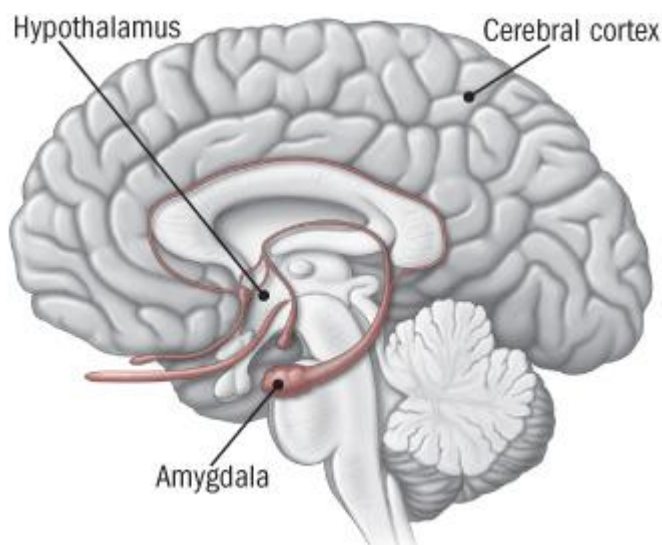
Případná léčba hraje velmi důležitou roli ve změně osobnosti. Jde o příznivé ovlivnění osobnosti a zahrnuje hledání motivace nutnou pro léčbu a abstinenci. Příznivé účinky drog již vyprchaly a pacient se dostává k poznání negativních následků drogy. Každý pacient je individuální osobnost a také vyžaduje individuální přístup k léčbě. Léčba by měla být dlouhodobá a intenzivní (Hampl, 2003; Nešpor, 2011).

4 AMYGDALA – *NUCLEUS AMYGDALAE*

Původně byla amygdala popsána jako těleso šedé hmoty, které svou velikostí a tvarem připomíná mandli⁶. V současnosti hovoříme spíše o amygdalárním komplexu, protože s pokrokem v medicíně bylo zjištěno, že k amygdale patří mnohem více částí, než se původně myslelo a je vlastně komplexem několika skupin jader (Druga a Petrovický, 1987; Orel a Facová, 2009; Druga et al., 2011).

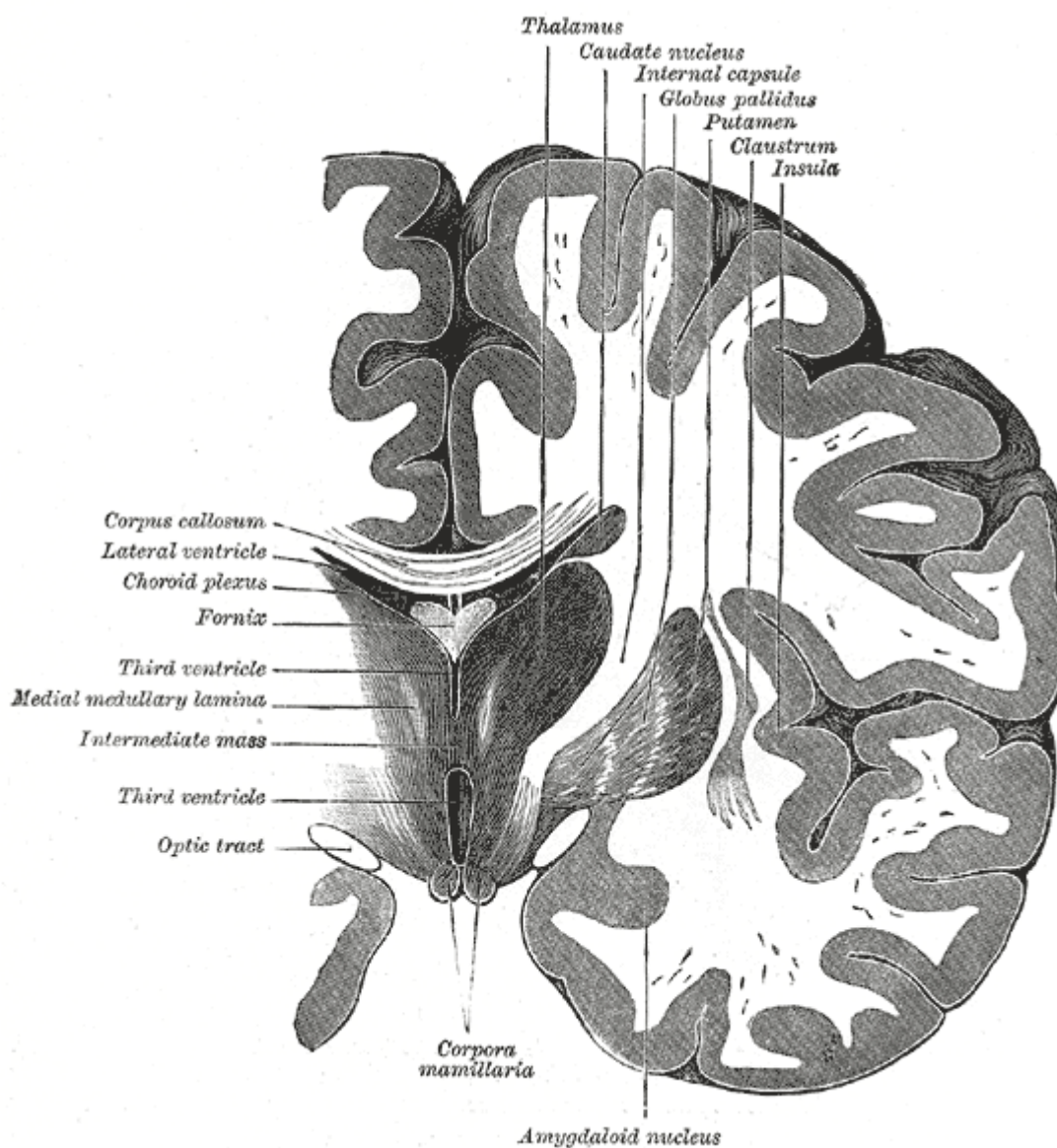
4.1 Základní anatomie amygdaly

Amygdala je párový orgán. Jedná se o podkorové jádro, uložené v dorzomediální části temporálního laloku a je jedním z klíčových center limbického systému (spolu s hipokampální formací). Uložení amygdaly v mozku můžeme vidět na obrázku 1 a 2. Jak už bylo zmíněno výše, amygdala je komplex více jader, které obvykle rozdělujeme do tří skupin – kortikomediální, centrální a bazolaterální. Jádra obsahují řadu mediátorů a neuroaktivních látek (Druga a Petrovický, 1987; Trojan, 2003; Druga et al., 2011).



Obrázek 1: Lokalizace *Ncl. amygdalae* – vertikální řez mozku (Harvard Health Publications, 2016)

⁶ Z řeckého *Amygdalon* – mandle.



Obrázek 2: Lokalizace *Ncl. amygdalae* – horizontální řez mozku (Gray, 1918)

Kortikomediální část je fylogeneticky starší. Jádra jsou uložena na povrchu uncus. Anatomicky se jedná většinou o vrstevnatá jádra s korovou strukturou. Tato část amygdaly dostává informace z čichového bulbu a obsahuje reciproční spoje s hypothalamem. Kortikomediální jádra obsahují řadu neuropeptidů – substanci P, cholecystokinin, enkefalin, somatostatin aj. Je prokázána úzká funkční souvislost mezi čichem, chováním a řízením produkce reprodukčních hormonů (Druga a Petrovický, 1987; Trojan, 2003; Druga et al., 2011).

Bazolaterální část je fylogeneticky mladší. Jde o nejobjemnější jádra, která tvoří více než 70 % amygdaly. Jádra můžeme dále rozdělit na bazální a laterální. V této části amygdaly končí většina informací z neokortikálních oblastí, zprostředkovává tak přístup senzorických informací. Předpokládá se, že tato část jader je zodpovědná za přiřazení emočního náboje. Bazolaterální jádra jsou bohatá na monoaminy – dopamin, noradrenalin, serotonin (Druga a Petrovický, 1987; Trojan, 2003; Druga et al., 2011).

Centrální část je nejmenší a je tvořena i objemově nejmenšími jádry, které jsou uloženy v dorzálním okraji amygdaly. Jádra centrální části amygdaly jsou pod vlivem kmenových struktur, její eferentní spoje míří především do center řízení autonomních funkcí. Další spoj je s chuťovými centry (Trojan, 2003; Druga et al., 2011).

4.2 Funkce amygdaly

Původně byla amygdala považována pouze za centrum strachu a agrese, v současné době se tato teorie rozšířila a zahrnuje emoce obecně i emoční paměť. Má význam v rozpoznávání nových podnětů, adaptaci na ně a hraje roli i v motivačních mechanismech. Z výzkumů vyplývá i souvislost amygdaly se sexuální apetencí a zkoumá se její vliv i na sexuální preference (Honzák, 2007; Orel a Facová, 2009; Cichá, 2010).

Do amygdaly se dostávají aferentními spoji informace z celého limbického systému a neokortexu. Eferentní spoje pak vedou informace do mozkové kůry, hipokampu, thalamu a hypothalamu. Stimulace, nebo naopak odstranění či poranění amygdaly může vyvolat následující projevy (Rokyta, 2000; Druga et al., 2011).

1. Stimulace amygdaly vyvolává:

- stavy zprostředkované stimulací hypothalamu – změny krevního tlaku a tepové frekvence, změny v motilitě gastrointestinálního traktu, defekaci a mikci, dilataci a kontrakci zornic, piloerекci;
- neúmyslné pohyby – tonicko-klonické pohyby hlavy i těla, krouživé pohyby, pohyby související s čichem (polykání, žvýkání, sání);
- zvrácené sexuální chování;
- navození smyslových vjemů s emočním doprovodem – vjemy podobné halucinacím, pocit již viděného „dělá vu“;

- u zvířat pak projevy jako: zuřivost – zaujatí obranného postoje, extenze končetin a ocasu, syčení a vrčení, strach, útěk, agresivita (Rokyta, 2000; Trojan, 2003; Cichá, 2010).

2. Odstranění amygdaly vyvolává:

- vymizení úzkosti a strachu, snížení agresivity;
- psychické poruchy (především zapomínání);
- u zvířat pak projevy jako: excesivní (u lidí by se dalo říci sociálně defektní, nepřizpůsobivé) chování, např. kopulace s jiným živočišným druhem či s nezralým jedincem, změny v sociálním postavení a společenská izolace, změna způsobu stravy (býložravci se změni v masožravce) (Rokyta, 2000; Cichá, 2010).

Právě zjištění, že vyřazením amygdaly dochází u jedinců ke snížené agresivitě, vedlo k použití metody bilaterální ablace amygdaly u patologicky agresivních pacientů. Problémem ovšem je, že kromě snížené agresivity, dojde k utlumení celého emočního procesu, a to i v případě pozitivních emočních vjemů (Trojan, 2003).

4.1 *Ncl. amygdalae* a závislost

Vývoj drogové závislosti jsme si již popsali v předchozích kapitolách. Jen pro úplnost zopakují několik faktů, které jsou důležité pro pochopení role amygdaly ve vývoji závislosti. Drogová závislost vzniká na základě pozitivní motivace (na základě účinků drog), která je nahrazena motivací negativní (při odvykacích stavech). Současně se změnou pozitivní motivace na negativní dochází ke změně z impulzivního toužení po droze na systematické užívání drogy, které je samozřejmě pro závislost typické. Drogová závislost je vlastně poruchou v systému odměny, tento systém je běžně udržován díky rovnovážným změnám neurotransmitterových systémů, zejména pak v centrální části prodloužené amygdaly. Právě změna v tomto systému má za následek vznik závislosti. V těchto změnách hraje nejdůležitější roli mediátor dopamin, jehož úlohu si popíšeme dále. Ačkoliv tuto souvislost můžeme pozorovat u všech drog (včetně alkoholu), tak se tyto neurobiologické procesy mezi jednotlivými druhy drog liší. Ve skutečnosti je situace drogové závislosti a jejího mechanismu vzniku mnohem složitější a účastní se ho více systémů (Fišerová, 2002; Patarák, 2010; Lees a Lingford-Hughes, 2012).

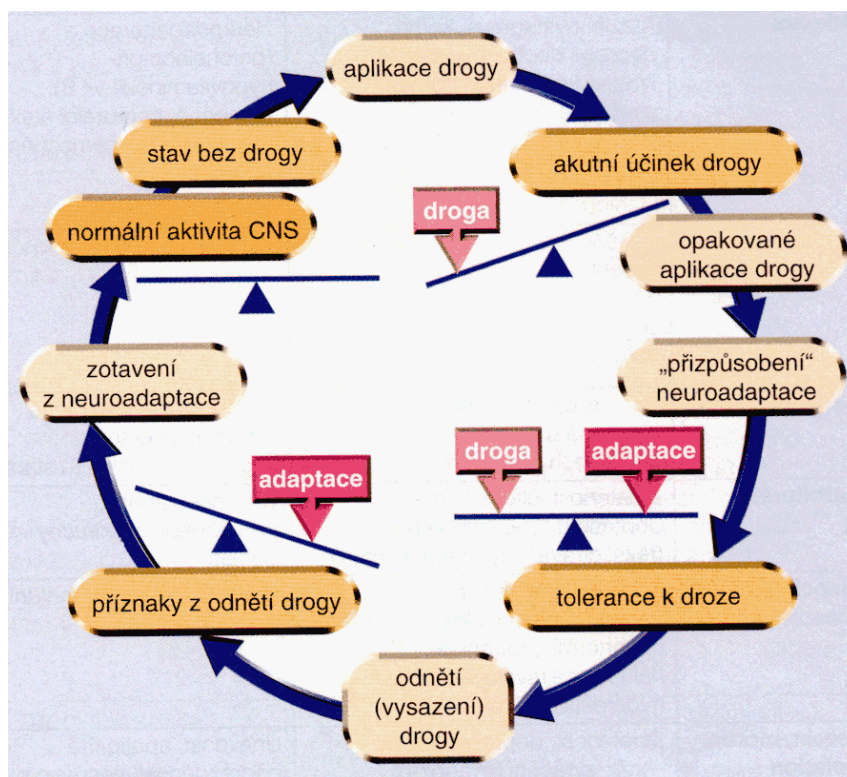
4.1.1 Dopaminergní systém

Dopaminergní systém je úzce spjatý se systémem odměny. Systém odměny byl popsán již v 50. letech 20. století. Jedná se o evolučně velmi starou část mozku a je hlavním autoregulačním mechanismem, který zodpovídá za potřeby přežití, reprodukci a libé pocity. Všechny činnosti, které zajišťují přežití, zahrnují zároveň i libé pocity. Mezi „fyziologické odměny“ můžeme zahrnout jídlo, sex nebo sociální vazby. Klíčová struktura systému odměny je *nucleus accumbens* (NAc) a jeho spojení s ventrální tegmentální oblastí (VTA) a prefrontálním kortexem. Příjem drogy zvyšuje produkci dopaminu v NAc, takto reagují dopaminergní neurony i na jiné libé podněty. Při opakovaných expozicích stejné dávce drogy ale již ke zvýšené syntéze dopaminu nedojde a naopak dochází k adaptačním změnám ve smyslu snížené reaktivity. Nastává stav, kdy nic jiného než vyšší dávka drogy nedokáže „znormalizovat“ hladinu dopaminu. Některé neuroadaptační mechanismy mohou být velmi dlouhodobé, to může být důvodem změněné reaktivity CNS na drogu i po dlouhé abstinenci. Jedním z dalších důvodů je i to, že systém odměn je v úzké součinnosti s pamětí, proto je jediným řešením vyléčení toxikomana úplná doživotní abstinence (Fišerová, 2002; Lees a Lingford-Hughes, 2012).

Vědecké výzkumné skupiny dokázaly, že za rizikovým faktorem vzniku závislosti může být i genetická odchylka. Jedná se o alelu A1, která je variantní podobou genu pro receptor dopaminu D2 (DRD2). Původně byla tato genetická abnormalita prokázána u alkoholiků, ale později bylo zjištěno, že dysfunkce dopaminového receptoru D2 vede i k adikci na jiné látky jako drogy, tabák, jídlo a je spojena i s poruchami impulzivního a kompulzivního chování (patologické hráčství, porucha pozornosti, Touretteův syndrom atd.). Kromě převahy alely A1D2 dopaminového receptoru D2, je u toxikomanů prokázána nižší denzita D2 receptoru (Blum et al., 1996; Valchář, 1998; Lees a Lingford-Hughes, 2012).

Zjednodušený pohled na vznik drogové závislosti můžeme vidět na obrázku 3. Rovnovážný stav neurotransmiterového systému je zde znázorněný houpačkou. Při akutním účinku drogy dochází k vyplavení dopaminu a „vyhrává“ zde droga, zatímco po opakované aplikaci dochází vlivem neuroadaptace k novému rovnovážnému stavu. Daný jedinec se stává k droze tolerantní. Tento stav lze udržet pouze opakovanou aplikací drogy. Při vysazení drogy tak „vyhrávají“ neuroadaptivní mechanismy, což se projevuje symptomy abstinčního stavu. Pokud dojde k vyléčení, dostává se CNS opět do

rovnováhy. Rovnováha trvá až do doby další aplikace drogy a stavu relapsu (Fišerová, 2002).



Obrázek 3: Mechanismus vzniku drogové závislosti v neurotransmiterovém systému (Fišerová, 2002)

4.1.2 Neuromechanismy účinku návykových látek

Všechny drogy způsobují zvýšení dopaminu v NAc, ale většina z nich nezpůsobuje toto zvýšení přímo. Mechanismus zvýšení dopaminu závisí na chemické struktuře psychoaktivní látky (Fišerová, 2002).

Přímo působícími látkami jsou stimulancia – kokain, amfetamin, metamfetamin a extáze. Tyto látky zvyšují hladinu dopaminu přímo v NAc bez využití jiných receptorů. Dále blokují zpětné vychytávání dopaminu tak, že blokují dopaminové transportéry (Váchová et al., 2009; Lees a Lingford-Hughes, 2012).

Opiáty využívají opiodní receptory. Známe tři druhy opiodních receptorů v CNS – mí, kappa a delta. Mí receptory jsou spojovány s libými požitky v experimentálním užívání drog. Kappa receptory jsou spojené především s dysforií. Na delta receptory se vážou endogenní opioidy. Opioidy zvyšují transmissi dopaminu v NAc touto cestou:

stimulace opioidních receptorů vyvolá inhibici výdeje γ -aminomáselné kyseliny (GABA) z jejích interneuronů, tím se zvýší aktivita dopaminu ve VTA (Váchová et al., 2009; Lees a Lingford-Hughes, 2012).

Nikotin působí na nikotinové acetylcholinové receptory, což způsobí zvýšení dopaminu v *corpus striatum* a NAc (Váchová et al., 2009).

Kanabinoidy se váží na kanabinoidní receptory CB1 a CB2. Pravděpodobně dochází k aktivaci CB1 receptorů ve VTA (Váchová et al., 2009).

4.2 Ncl. amygdalae a epileptogeneze

Epilepsie je onemocnění CNS, při kterém dochází ke spontánním a opakujícím se epileptickým záchvatům. Ty jsou podmíněné reverzibilní poruchou činnosti CNS, při které dochází k paroxysmálnímu neuronálnímu výboji. To se může projevit jako porucha vědomí, chování či poruchy motorických, vegetativních a senzorických funkcí (Šlamberová, 2003; Hovorka et al., 2004; Aroniadou-Anderjaska et al., 2008).

Epilepsie můžeme rozdělit podle etiologie na primární (idiopatické) a sekundární epilepsie. U primární epilepsie dochází zřejmě k poškození na buněčné či receptorové úrovni. U sekundární epilepsie je příčina známa a může se jednat např. o úraz, infekci, nádor, perinatální zranění, expozice neurotoxických látek atd. Epileptické záchvaty mohou postihnout mozek lokalizovaně – fokálně nebo generalizovaně. Z toho se odvíjí následná klasifikace, diagnóza a léčba (Šlamberová, 2003; Hovorka et al., 2004; Aroniadou-Anderjaska et al., 2008).

Amygdala a přilehlá část hipokampální formace jsou oblasti s vysokou záchvatovou pohotovostí. Z těchto oblastí se mohou epileptické aktivity šířit do dalších oblastí temporálního laloku, ale i do vzdálených korových oblastí. Studie na zvířatech prokázaly, že amygdala je více náchylná k vytvoření epileptické aktivity než hipokampus. Největší roli v šíření epileptických záchvatů hrají v amygdale bazolaterální jádra. Elektrická stimulace bazolaterálních jader spouští status epilepticus (SE) snadněji než stimulace centrálních či kortikomediálních jader a přilehlých struktur (Aroniadou-Anderjaska et al., 2008; Druga et al., 2011).

Poškození amygdaly je typické především u epilepsie temporálního (spánkového) laloku (TLE) bez ohledu na její etiologii. V mnoha případech se spolu s poškozením

amygdaly objevuje i poškození hipokampu a jiných mozkových struktur. Může se ale objevit pouze izolované poškození amygdaly. Poškození amygdaly se dá prokázat pomocí magnetické rezonance, na snímcích je patrná atrofie (úbytek tkáně spojený s úbytkem neuronů) v rozsahu 10 – 57 %. Protože je amygdala párový orgán, může se vyskytnout bilaterální atrofie, ale nejčastěji dochází k postižení hemisféry, ve které se nachází epileptické ložisko (Aroniadou-Anderjaska et al., 2008).

Patologické změny amygdaly nejsou důležité pouze pro vznik a šíření epileptických záchvatů, ale také se podílejí na emočních a kognitivních problémech objevujících se při záchvatu (Aroniadou-Anderjaska et al., 2008).

4.2.1 Neurotransmitterové systémy hrající roli v epilepsii

Neurotransmitterové systémy můžeme rozdělit na inhibiční a excitační. Za fyziologických okolností jsou tyto dva systémy v rovnováze. Porušení této rovnováhy (snížení inhibice, zvýšení excitace) může mít za následek epileptický záchvat (Donáth, 2002).

4.2.1.1 Excitační neurotransmiterový systém

Epileptogeneze v amygdale je indukována díky nadměrné aktivaci glutamátových receptorů. Glutamát zodpovídá za iniciaci, šíření a udržení epileptického záchvatu. Toto tvrzení potvrzuje i fakt, že u epileptiků se nacházejí zvýšené hodnoty glutamátu v mozku a také je prokazatelně snižena denzita glutamátových receptorů. Glutamátové receptory můžeme dělit do dvou skupin na ionotropní a metabotropní (Donáth, 2002; Aroniadou-Anderjaska et al., 2008).

Ionotropní glutamátové receptory (iGluR) se po vazbě glutamátu stávají otevřenými iontovými kanály. Můžeme je rozdělit na NMDA receptory (*N-methyl-D-aspartát*) a AMPA receptory (*α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxalon*) (Donáth, 2002).

Metabotropní glutamátové receptory (mGluR) aktivují po navázání glutamátu G-proteinovou kaskádu. Označujeme je čísly od 1 do 6 (mGluR1 až mGluR6) (Donáth, 2002).

Zatím není zcela zřejmé, které z receptorových podtypů jsou pro indukci záchvatu nezbytné či důležité. Tato zjištění se liší na základě mozkových struktur, ve kterých epilepsie probíhá a také na použitých experimentálních modelech. Nicméně se předpokládá největší význam NMDA receptorů (Donáth, 2002; Aroniadou-Anderjaska et al., 2008).

4.2.1.2 Inhibiční neurotransmiterový systém

Nejdůležitějším inhibičním neurotransmiterem je γ -aminomáselná kyselina (GABA). Receptory pro GABA můžeme opět rozdělit, a to na GABA_A a GABA_B. Zatímco GABA_A jsou receptory ionotropní, GABA_B jsou receptory metabotropní (Donáth, 2002).

Opakovaná blokáda nebo snížení inhibiční aktivity může indukovat epileptický záchvat. Experimentální modely epilepsie prokázaly snížený počet GABA receptorů (především GABA_A) a redukci GABAergních neuronů (Donáth, 2002; Aroniadou-Anderjaska et al., 2008).

5 TOXIKOMANIE A RIZIKO EPILEPSIE

Už z předchozích kapitol je patrná souvislost mezi toxikomanií a epilepsií. Užívání psychoaktivních látek vede jednak k poruchám v neurotransmiterových systémech a také má úzkou vazbu na ty struktury mozku, jenž jsou charakterizovány vysokou pohotovostí ke vzniku záchvatů (*Ncl. amygdalae*) (Donáth, 2003).

Za nejvíce rizikové drogy z hlediska epilepsie jsou považovány kokain a heroin. Již prenatální expozice těchto psychoaktivních látek může znamenat zvýšené riziko vzniku epilepsie. Epilepsie se vyskytují jak při akutních intoxikacích, tak při opakovaném užívání drog. Poměrně časté jsou i epileptické záchvaty přítomné během odvykacího stavu (Donáth, 2003; Rolland et al., 2011).

Velmi spornou skupinou jsou kanabinoidy. Některé studie ukazují protektivní vliv kanabinoidů na vznik epileptického záchvatu a popisují prodloužené intervaly mezi jednotlivými záchvaty. Na druhé straně jsou studie prokazující zvýšený počet primárně generalizovaných záchvatů po požití této drogy (Donáth, 2003; Rolland et al., 2011; Tyrliková, 2012).

Extáze obvykle nezpůsobuje epileptický záchvat přímo, ale může dojít k výskytu sekundárních záchvatů. Obvykle z důvodu porušení životosprávy, kterou je nutné při diagnostikované epilepsii dodržovat (Donáth, 2003).

Navozené halucinogenní stavy po požití drogy LSD mohou připomínat psychotické záchvaty, ale epileptické záchvaty se u této drogy téměř nevyskytují (Donáth, 2003).

Další skupinou jsou amfetaminy, pokud jsou požívány v terapeutické dávce, obvykle k epileptickým záchvatům nedochází. Vzácně se může objevit záchvat v souvislosti s prvotním užitím amfetaminu. Epileptický stav se může projevit při vysokých dávkách této drogy (Donáth, 2003).

PRAKTICKÁ ČÁST

6 VÝCHOZÍ HYPOTÉZY

Výchozí hypotézy vycházejí z poznatků popsané v teoretické části. Syndrom drogové závislosti je úzce spjatý se strukturami limbického systému, především pak s amygdalárním komplexem. Amygdala hraje zároveň důležitou úlohu v epileptogenezi temporální epilepsie.

- **Hypotéza č. 1:** Vyšetřovaná skupina drogově závislých osob bude vykazovat symptomy poruchy epileptického spektra častěji než běžná populace.
- **Hypotéza č. 2:** Vyšetřovaná skupina drogově závislých osob bude vykazovat symptomy poruchy epileptického spektra častěji než populace kuřáků.
- **Hypotéza č. 3:** Výsledky získané z dotazníků LSCL-33 a CPSI budou vzájemně korelovat.

7 METODIKA VÝZKUMU

7.1 Sběr dat

Místem výzkumu byla Léčebna návykových nemocí (LNN) v Nechanicích, která je součástí Psychiatrické kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové (FN HK). LNN v Nechanicích je v provozu od roku 1996. V současné době je zde vedoucím lékařem MUDr. Jela Hrnčíárová. Výzkum probíhal až po schválení od etické komise FN HK. Šetření proběhlo v období březen 2015 až leden 2016.

Sběr dat byl prováděn pomocí dotazníkového šetření. Pacienti byli osloveni a požádáni o účast v tomto šetření a byl jim poskytnut k přečtení dokument Informace pro pacienta, který si mohli ponechat (viz příloha 1). Pokud souhlasili s vyplněním dotazníků, byl sepsán Informovaný souhlas pacienta (viz příloha 2). Poté mohli pacienti přejít k vyplnění dotazníkového šetření. Dotazníky byly vyplňované pacienty anonymně a do diplomové práce byly zařazeny pod kódy.

7.2 Použité dotazníky

7.2.1 Vstupní dotazník

Vstupní dotazník je zaměřen na základní anamnestické údaje pacienta a obsahuje 11 otázek. Jsou zde základní dotazy na pohlaví, věk, životní situaci a vzdělání. Dále jsou zde otázky na užívané návykové látky (včetně kouření tabákových výrobků a pití alkoholu), na abstinenční syndrom a zdravotní problémy způsobené užíváním návykových látek. Celý dotazník je přiložen jako příloha 3.

7.2.2 Limbic System CheckList-33 – LSCL-33

Tento dotazník navrhl v roce 1993 psycholog Martin H. Teicher a jeho spolupracovníci (Teicher et al, 1993). Dotazník LSCL-33 obsahuje otázky, které se dotazují na typické somatické, senzorické, behaviorální a paměťové symptomy, u kterých je známá asociace se symptomy epilepsie temporálního laloku (Teicher et al., 1993; Fišar, 2009).

Dotazník se skládá z 33 otázek. Respondenti hodnotí četnost výskytu jednotlivých příznaků na čtyřbodové škále. Mohou vybírat mezi možnostmi nikdy, zřídka, někdy a často. Bodové ohodnocení otázek je 0 – 3 body. Dotazník je přiložený jako příloha 4.

Zdravá populace dosahuje celkového skóre do 9 bodů včetně. Za skóre abnormální je považované 24 a více bodů. Skóre 10 – 23 bodů je považováno za suspektní. Výsledné skóre a jeho interpretaci shrnuje tabulka 5 (Synáková, 2013).

Tabulka 5: Bodová škála dotazníku LSCL-33 a její interpretace (Synáková, 2013)

| SKÓRE | VÝSLEDEK |
|----------------|----------------------------------|
| 0 – 9 bodů | Normální skóre (zdravá populace) |
| 10 – 23 bodů | Suspektní skóre |
| 24 a více bodů | Abnormální skóre |

7.2.3 Complex Partial Seizure-like Symptoms Inventory – CPSI

Tento dotazník navrhl v roce 1992 Richard J. Roberts a jeho spolupracovníci (Roberts et al, 1992). Roberts se ve své studii zabýval novou, dosud neklasifikovanou neuropsychiatrickou poruchou – poruchou epileptického spektra. Tento dotazník mapuje četnost výskytu symptomů podobných příznakům temporální epilepsie (Roberts et al., 1992; Synáková, 2013).

Dotazník CPSI je tvořený 35 otázkami, které jsou zaměřené na kognitivní, aferentní a senzorické příznaky. Respondenti hodnotí četnost daných situací na šestibodové škále. U 33 otázek je možno vybírat na škále od 0 do 5, dvě otázky jsou typu ano/ne a lze na ně odpovědět jen 5 (ano) a 0 (ne). Dotazník je přiložen jako příloha 5 (Roberts et al., 1992; Synáková, 2013).

Ani v běžné populaci nemusí být celkové skóre rovno 0. Za normální se u zdravé populace považuje skóre do 30 bodů včetně. Jako neobvyklé můžeme označit skóre 31 – 70 bodů. Skóre nad 70 bodů značí jedince s poruchou epileptického spektra. Výsledné skóre a jeho interpretaci najdeme v tabulce 6 (Roberts et al., 1992; Synáková, 2013).

Tabulka 6: Bodová škála dotazníku CPSI a její interpretace (Synáková, 2013)

| SKÓRE | VÝSLEDEK |
|-----------------------|---|
| 0 – 30 bodů | Normální skóre (zdravá populace) |
| 31 – 70 bodů | Neobvyklé skóre (zvýšený výskyt abnormalit) |
| 71 a více bodů | Porucha epileptického spektra |

7.3 Zpracování dat

Pro zpracování dat z vyplněných dotazníků byl využit program Microsoft Office Excel 2007. Dále byly využity statistické metody pro potvrzení shody – chí-kvadrát test a pro potvrzení vzájemné korelace – Spearmanův korelační koeficient.

8 CHARAKTERISTIKA VYŠETŘOVANÉHO SOUBORU

Dotazníkového šetření se zúčastnilo celkem 31 osob, nutno podotknout, že žádný oslovený pacient účast neodmítl. Pacienti spolupracovali velmi dobře, avšak v některých případech bylo obtížné udržet jejich pozornost po celou dobu vyplňování dotazníků. Běžná doba nutná k vyplnění dotazníků je cca 20 – 30 minut, ani drogově závislí respondenti z tohoto průměru výrazně nevyčnívali. Pro charakteristiku vyšetřovaného souboru jsme využili získaná data ze Vstupního dotazníku.

Z 31 probandů bylo 19 mužů a 12 žen. Věkový průměr vyšetřovaného souboru je 27 let. Nejmladším účastníkem byla žena ve věku 17 let, nejstarším účastníkem byl muž ve věku 38 let. Věková charakteristika souboru je popsána v tabulce 7.

Tabulka 7: Charakteristika vyšetřovaného souboru podle věku

| VĚK | |
|----------------------------|--------|
| Průměrný věk všech | 27 let |
| Průměrný věk – muži | 28 let |
| Průměrný věk – ženy | 26 let |
| Nejmladší žena | 17 let |
| Nejmladší muž | 18 let |
| Nejstarší žena | 37 let |
| Nejstarší muž | 38 let |

Nejvyšší dokončené středoškolské vzdělání (maturita nebo výuční list) má z vyšetřovaného souboru 55 % pacientů, 42 % pacientů udává nejvyšší dokončené základní vzdělání. Pouze jedna pacientka (3 % z vyšetřovaného souboru) udala vyšší odbornou školu (VOŠ). Absolvovanou vysokou školu nemá žádný z dotázaných pacientů. Charakteristika vyšetřovaného souboru vzhledem k dosaženému vzdělání je shrnuta v tabulce 8.

Tabulka 8: Charakteristika vyšetřované souboru podle dosaženého vzdělání

| VZDĚLÁNÍ | | | |
|----------------------|---------|---------|--------|
| Základní | 13 osob | 9 mužů | 4 ženy |
| Středoškolské | 17 osob | 10 mužů | 7 žen |
| VOŠ | 1 osoba | - | 1 žena |

Průměrně udávali pacienti zkušenost se 7 návykovými látkami. Nejmenší počet drog udala pacientka závislá především na lécích (2 drogy), nejvyšší počet drog u jednoho pacienta byl 14. Pacienti měli na výběr ze 13 různých drog a mohli další případné drogy vypsat (otázka č. 6 ve Vstupním dotazníku). V tabulce 9 můžeme vidět, kolik osob zadalo v dotazníku danou drogu a rozdělení na muže a ženy. Drogy jsou seřazeny sestupně, od nejčastěji udávané po nejméně udávanou. Nejčastější zkušenosti mají respondenti s marihuanou, tuto zkušenost udalo 97 % vyšetřovaného souboru, výjimku tvořila pouze jedna pacientka závislá na lécích. Další častou drogou je pervitin (90 %) a hašiš (84 %). Mezi nejčastěji zneužívané léky patří Rohypnol, Hypnogen, Ketamin, Neurol, Rivotril, Suboxone, Subutex a Tramal. Dva respondenti pak vypsalí několik tzv. „nových“ drog. Jedná se o drogy Krokodýl (desomorfín), Mňau-mňau (mefedron) a Funky (methylenedioxy- α -pyrrolidinebutyrofenon).

Tabulka 9: Charakteristika vyšetřovaného souboru podle zkušeností s drogami

| DROGA | POČET OSOB | | |
|---------------------|-------------------|-------------|-------------|
| | Celkem | Muži | Ženy |
| Marihuana | 30 | 19 | 11 |
| Pervitin | 28 | 18 | 10 |
| Hašiš | 26 | 17 | 9 |
| Extáze | 21 | 13 | 8 |
| LCD | 20 | 12 | 8 |
| Houbičky | 17 | 10 | 7 |
| Léky | 16 | 8 | 8 |
| Kokain | 15 | 10 | 5 |
| Efedrin | 13 | 9 | 4 |
| Těkavé látky | 8 | 4 | 4 |
| Heroin | 8 | 5 | 3 |
| Kodein | 8 | 5 | 3 |
| Surové opium | 3 | 1 | 2 |
| "Nové" drogy | 2 | 1 | 1 |
| Alnagon | 1 | - | 1 |

Respondenti udávali jako nejčastější důvod prvotního užívání drogy zvědavost a nabídnutí drogy kamarádem. Jako zajímavý se mi jeví fakt, že pouze pro dva pacienty byla důvodem životní krize či nesnáze. Celkem 24 osob udalo drogovou závislost minimálně jeden rok a delší, zbylý počet respondentů uvádí závislost dlouhou několik měsíců.

Abstinenční syndrom zažilo 77 % respondentů – 4 pacienti zažili abstinenci syndrom jednou až dvakrát, 20 pacientů zažilo abstinenci syndrom vícekrát. Zbytek – 7 pacientů – tuto otázku negoval.

Zdravotní problémy spojené s užíváním drogy přiznalo 81 % pacientů. Jako nejčastější zdravotní problémy udávali křeče (12 osob), deprese a úzkost (13 osob), poruchy paměti (11 osob), agrese (7 osob), hepatitida (7 osob). Méně často se pak objevovaly zdravotní problémy jako nespavost, únava, abnormální dýchání a krevní tlak, srdeční arytmie, halucinace, toxické psychózy, bolesti kloubů a svalů, sebevražedné sklony aj. Celkem 2 respondenti (oba muži) udali jako zdravotní problém epileptický záchvat.

Celkem 94 % osob z vyšetřovaného souboru kouří pravidelně tabákové výrobky, jeden pacient udal kouření pouze příležitostně a jedna pacientka nekouří vůbec. V tabulce 10 je shrnuta charakteristika vyšetřovaného souboru zaměřená na kouření tabákových výrobků a počet vykouřených cigaret denně.

Tabulka 10: Charakteristika vyšetřovaného souboru podle užívání tabákových výrobků

| KOUŘENÍ | | | |
|---------------|---------|---------|--------|
| NE | 1 osoba | - | 1 žena |
| Příležitostně | 1 osoba | 1 muž | - |
| ANO | 29 osob | 18 mužů | 11 žen |
| POČET CIGARET | | | |
| 15 – 20 denně | 12 osob | 7 mužů | 5 žen |
| 10 – 15 denně | 8 osob | 6 mužů | 2 ženy |
| 5 – 10 denně | 6 osob | 4 muži | 2 ženy |
| Do 5 denně | 3 osoby | 1 muž | 2 ženy |

Zatímco kouření tabákových výrobků bylo u respondentů velmi frekventované, konzumace alkoholu tak výrazná není. Pouze jedna žena uvedla konzumaci alkoholu jako součást denního stravovacího a pitného režimu, 39 % respondentů se přiklápělo k odpovědi příležitostně konzumace alkoholu, 23 % respondentů uvádí pravidelnou konzumaci alkoholu (nikoliv však každodenní), 19 % uvedlo odpověď „občas se opiji“ a 16 % respondentů uvedlo úplnou abstinenci alkoholu.

9 VÝSLEDKY

Pro přehlednost prezentovaných výsledků bylo využito celkového skóre dotazníků. Ty jsou doplněné vedle sebe do tabulky 11. Výsledné bodové skóre je označeno barevně viz legenda k této tabulce.

Tabulka 11: Výsledné skóre dotazníků LSCL-33 a CPSI

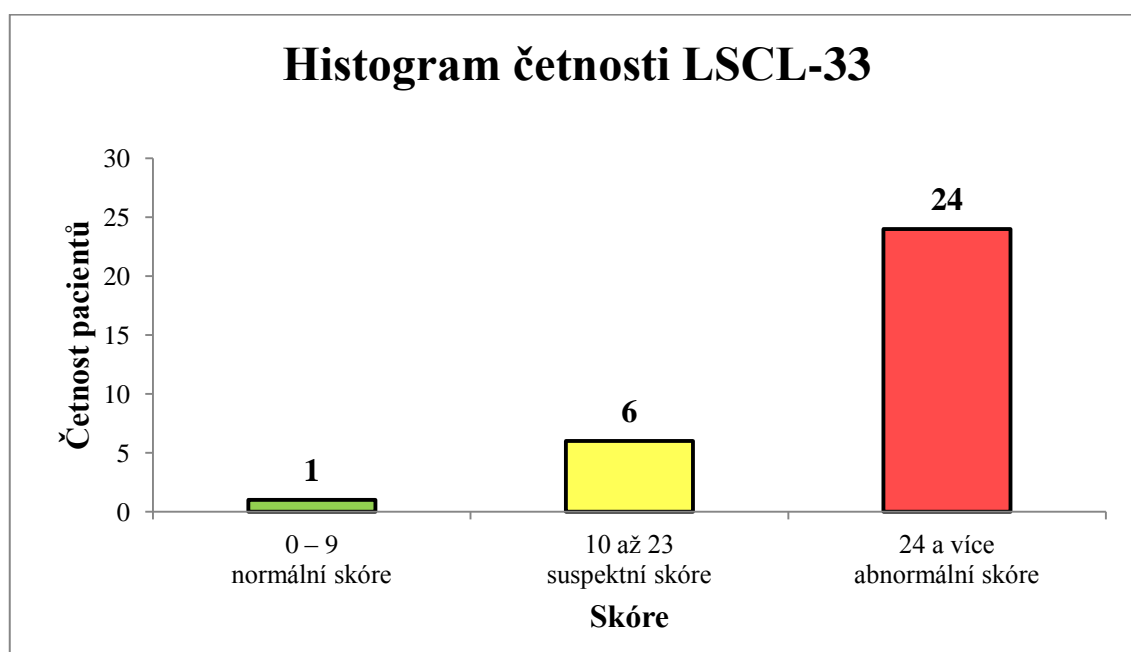
| DOTAZNÍKY | LSCL-33 | CPSI |
|-----------|---------|-------|
| PACIENTI | skóre | skóre |
| P 01 | 34 | 32 |
| P 02 | 42 | 85 |
| P 03 | 16 | 47 |
| P 04 | 18 | 20 |
| P 05 | 26 | 26 |
| P 06 | 50 | 76 |
| P 07 | 24 | 109 |
| P 08 | 8 | 21 |
| P 09 | 33 | 33 |
| P 10 | 25 | 35 |
| P 11 | 28 | 54 |
| P 12 | 13 | 17 |
| P 13 | 46 | 56 |
| P 14 | 42 | 69 |
| P 15 | 50 | 89 |
| P 16 | 79 | 114 |
| P 17 | 54 | 66 |
| P 18 | 52 | 52 |
| P 19 | 84 | 113 |
| P 20 | 59 | 116 |
| P 21 | 87 | 134 |
| P 22 | 52 | 90 |
| P 23 | 38 | 26 |
| P 24 | 17 | 31 |
| P 25 | 31 | 54 |
| P 26 | 54 | 66 |
| P 27 | 26 | 61 |
| P 28 | 45 | 45 |
| P 29 | 11 | 8 |
| P 30 | 39 | 88 |
| P 31 | 15 | 22 |

| | LEGENDA | |
|----------------|------------|-------------------------------|
| | LSCL-33 | CPSI |
| zelená | normální | normální |
| žlutá | suspektní | neobvyklé |
| červená | abnormální | porucha epileptického spektra |

Výsledky byly dále rozděleny pro oba dotazníky zvlášť. Na grafu 1 a 5 můžeme vidět histogramy četnosti. Histogramy jsou vytvořeny z výsledného skóre, které bylo podle bodové škály vyhodnoceno (viz popis na osách). Histogram pak ukazuje počet respondentů v jednotlivých bodových třídách. Další zpracování výsledků proběhlo pomocí koláčových grafů, na kterých vidíme procentuální zhodnocení celého vyšetřovaného souboru a následné rozdělení podle pohlaví (grafy 2 – 4 a 6 – 8).

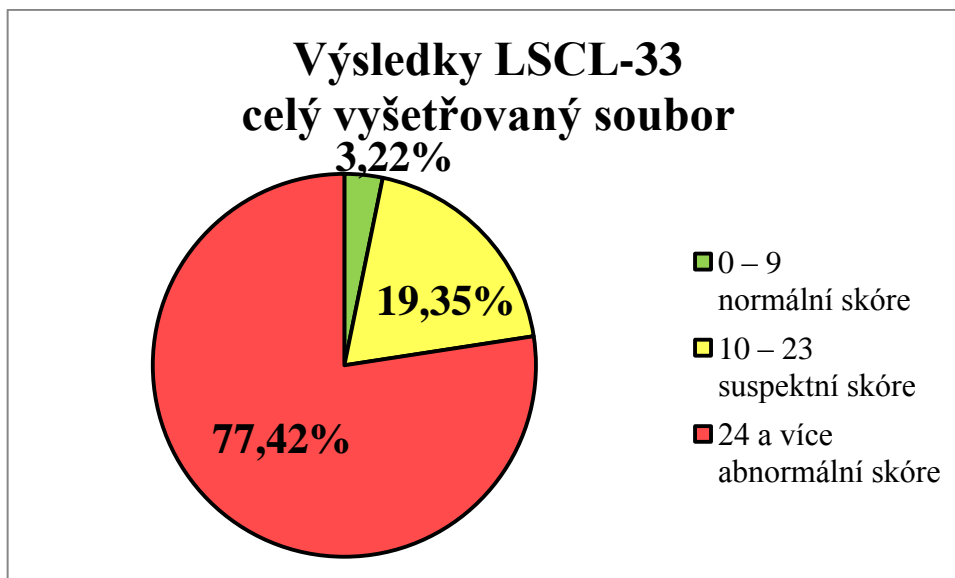
9.1 Výsledky dotazníku LSCL-33

Graf 1 nás informuje o výsledcích dotazníku LSCL-33. Normálního skóre dosáhl pouze jeden z respondentů, suspektního skóre dosáhlo 6 respondentů. Zbytek respondentů (24) vykazoval hodnoty abnormálního skóre.

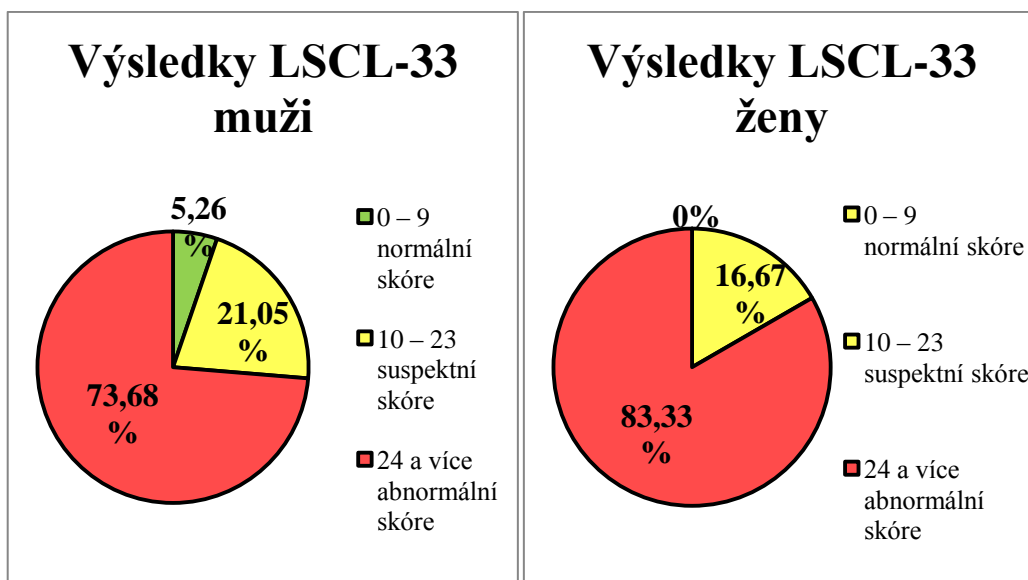


Graf 1: Histogram četnosti pro výsledné skóre dotazníku LSCL-33

Graf 3 nás informuje o procentuálním rozložení výsledků v celém vyšetřovaném souboru. Graf 4 je pak vytvořen pouze z hodnot respondentů mužů a graf 5 z hodnot respondentů žen. Z celého vyšetřovaného souboru splnili kritéria pro normální skóre 3,22 % pacientů, tohoto skóre dosáhly pouze muži (5,26 % mužů), žádná žena nevykazovala výsledky normálního skóre. Suspektní skóre vykazuje 19,35 % celého vyšetřovaného souboru, vztaženo na pohlaví – 21,05 % mužů a 16,67 % žen. Abnormální hodnoty skóre vykazuje 77,42 % celého vyšetřovaného souboru. U mužů připadají abnormální hodnoty na 73,68 % pacientů, u žen dokonce 83,33 % pacientek.



Graf 2: Výsledky dotazníku LSCL-33 dle procentuálního rozložení pro celý vyšetřovaný soubor

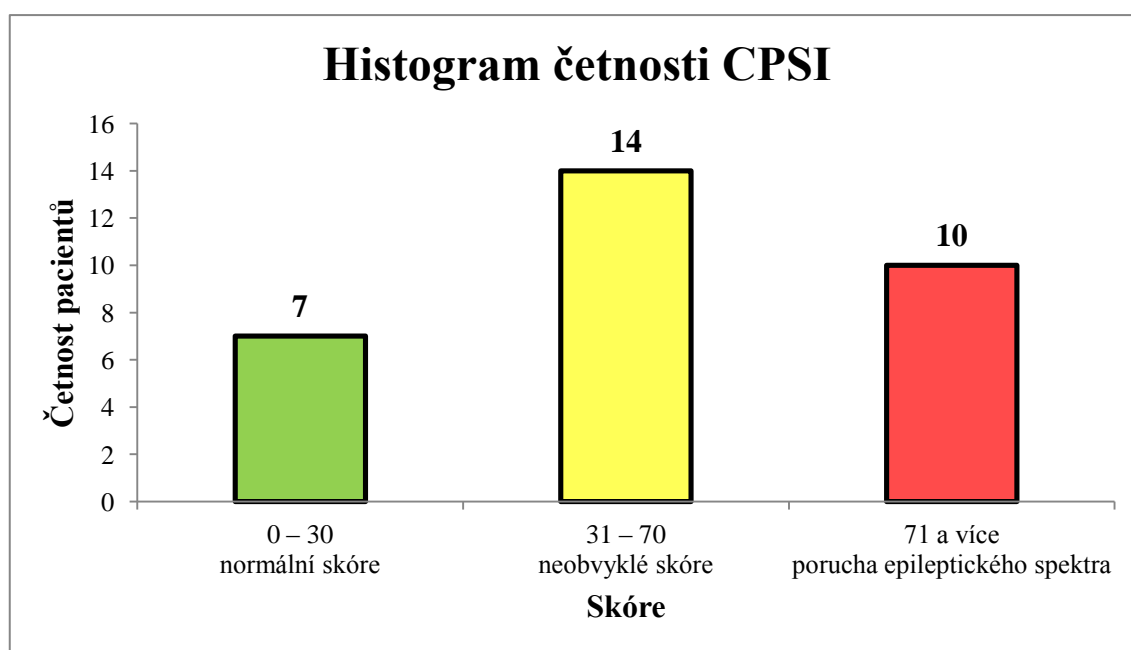


Graf 3: Výsledky dotazníku LSCL-33 dle procentuálního rozložení pro muže

Graf 4: Výsledky dotazníku LSCL-33 dle procentuálního rozložení pro ženy

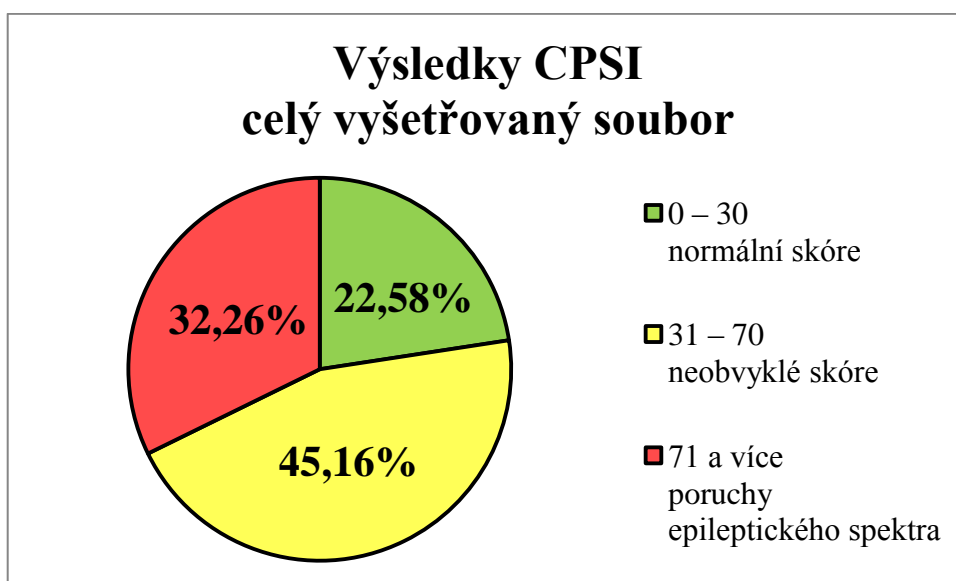
9.2 Výsledky dotazníku CPSI

Graf 5 je vytvořen z výsledného skóre dotazníku CPSI. Z grafu vidíme, že normálního skóre dosáhlo z celkového vyšetřovaného souboru 7 respondentů, 14 respondentů dosáhlo neobvyklého skóre a 10 respondentů vykazuje skóre, které je vyhodnoceno jako porucha epileptického spektra.

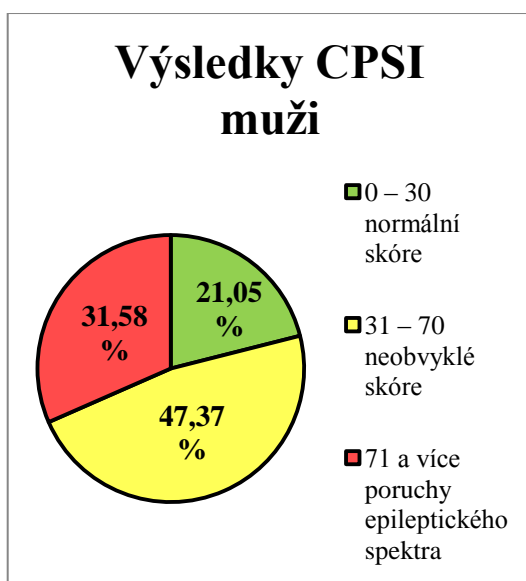


Graf 5: Histogram četnosti pro výsledné skóre dotazníku CPSI

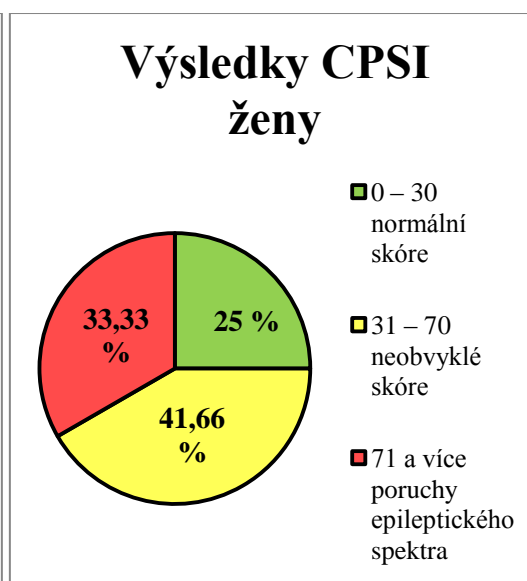
Graf 6 znázorňuje procentuální rozložení výsledků u celého vyšetřovaného souboru. Opětovné rozdělení podle pohlaví pak můžeme vidět na grafech 7 a 8. Celkem 22,58 % respondentů splnilo kritéria pro normální skóre (21,05 % mužů a 25 % žen). Neobvyklé skóre bylo prokázáno u 45,16 % pacientů, podle pohlaví pak 47,37 % mužů a 41,66 % žen. Poruchu epileptického spektra vykazuje 32,26 % respondentů celého vyšetřovaného souboru. Celkem 31,58 % mužů a 33,33 % žen.



Graf 6: Výsledky dotazníku CPSI dle procentuálního rozložení pro celý vyšetřovaný soubor



Graf 7: Výsledky dotazníku CPSI dle procentuálního rozložení pro muže



Graf 8: Výsledky dotazníku CPSI dle procentuálního rozložení pro ženy

10 ZÁVĚRY VÝCHOZÍCH HYPOTÉZ

Tato kapitola popisuje závěry výchozích hypotéz. Vlastní výsledky dotazníkového šetření byly porovnávány s výsledky rigorózní práce Mgr. Klaudie Synákové (Synáková, 2013). Odtud byla převzata data získaná šetřením běžné populace a populace kuřáků.

10.1 Hypotéza č. 1

Vyšetřovaná skupina drogově závislých osob bude vykazovat symptomy poruchy epileptického spektra častěji než běžná populace.

10.1.1 Procentuální srovnání pro hypotézu č. 1

V tabulce 12 můžeme procentuálně porovnat dosažené skóre obou použitých dotazníků (LSCL-33 a CPSI) u běžné populace a u vyšetřovaného souboru drogově závislých pacientů. Z tabulky vyplývá, že drogově závislí pacienti dosahují častěji vyššího skóre v dotazníku LSCL-33 i CPSI než běžná populace. Přestože se jedná o výrazný rozdíl, ověříme tuto hypotézu ještě chí-kvadrát testem.

Tabulka 12: Procentuální porovnání výsledného skóre dotazníků LSCL-33 a CPSI u běžné populace a vyšetřovaného souboru drogově závislých

| DOTAZNÍK LSCL-33 | Běžná populace | Drogově závislí |
|--|----------------|-----------------|
| Normální skóre (0 – 9 bodů) | 20,71 % | 3,22 % |
| Suspektní skóre (10 – 23 bodů) | 57,40 % | 19,35 % |
| Abnormální skóre (24 a více bodů) | 21,89 % | 77,42 % |
| DOTAZNÍK CPSI | Běžná populace | Drogově závislí |
| Normální skóre (0 – 30 bodů) | 86,98 % | 22,58 % |
| Neobvyklé skóre (30 – 71 bodů) | 12,43 % | 45,16 % |
| Porucha epileptického spektra (71 a více bodů) | 0,59 % | 32,26 % |

10.1.2 Chí-kvadrát test pro hypotézu č. 1

Chí test (také Chí-kvadrát, Test dobré shody či χ^2 test) umožňuje porovnat dvě různě velké populace. Je založen na posouzení rozdílu mezi empirickými a očekávanými hodnotami, které odpovídají Gaussovu rozdělení. Nulová hypotéza (H_0) předpokládá, že rozdíl mezi empirickými a očekávanými hodnotami je způsoben pouze náhodně a soubor proto pochází z očekávaného Gaussova rozložení.

Chí-kvadrát test provedeme pomocí vzorce $\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(p_i - o_i)^2}{o_i}$, kde p_i je pozorovaná četnost, o_i očekávaná četnost a n počet tříd. Výsledná hodnota se porovnává s tabelovanou kritickou hodnotou testovaného kritéria (χ^2_c) na požadované hladině významnosti. Pokud je vypočtená hodnota nižší než tabulková kritická hodnota, platí H_0 . Pokud je naopak vypočtená hodnota vyšší než kritická hodnota, zamítáme H_0 . Pro naše výpočty platí $\chi^2_c = 5,991$ pro 2 stupně volnosti ($n-1$) a pro $\alpha = 0,05$ případně $\chi^2_c = 3,841$ pro 1 stupeň volnosti ($n-1$) a pro $\alpha = 0,05$ (srovnání CPSI dotazníků u populace kuřáků).

Celý postup výpočtu je přidán jako příloha 6, zde jen výpočet ze vzorce a interpretace výsledků.

Výpočet pro LSCL-33:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(p_i - o_i)^2}{o_i} = \frac{(1 - 6,42)^2}{6,42} + \frac{(6 - 17,79)^2}{17,79} + \frac{(24 - 6,79)^2}{6,79} = 56,01$$

$$\chi^2_c = 5,991 \text{ pro stupeň volnosti 2 (n-1) a pro } \alpha = 0,05$$

$$\chi^2 > \chi^2_c$$

Výpočet pro CPSI:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(p_i - o_i)^2}{o_i} = \frac{(7 - 26,96)^2}{26,96} + \frac{(14 - 3,85)^2}{3,85} + \frac{(10 - 0,18)^2}{0,18} = 577,28$$

$$\chi^2_c = 5,991 \text{ pro stupeň volnosti 2 (n-1) a pro } \alpha = 0,05$$

$$\chi^2 > \chi^2_c$$

Oba výsledky χ^2 testu zamítly hypotézu H_0 , bylo tak prokázáno, že skupina drogově závislých vykazuje častěji symptomy poruchy epileptického spektra než je tomu u běžné populace.

10.1.3 Závěr pro hypotézu č. 1

Hypotézu č. 1 se podařilo prokázat jak procentuálním srovnáním výsledků jednotlivých dotazníků mezi běžnou populací a vyšetřovaným souborem drogově závislých pacientů, tak i provedeným chí-kvadrát testem.

10.2 Hypotéza č. 2

Vyšetřovaná skupina drogově závislých osob bude vykazovat symptomy poruchy epileptického spektra častěji než populace kuřáků.

10.2.1 Procentuální srovnání pro hypotézu č. 2

Tabulka 13 srovnává data získané z dotazníků LSCL-33 a CPSI u kuřácké populace a námi vyšetřovaného souboru drogově závislých pacientů. Opět můžeme sledovat mnohem častěji abnormální hodnoty u drogově závislých pacientů, a to u obou dotazníků. Hypotézu přesto prokážeme ještě chí-kvadrát testem.

Tabulka 13: Procentuální porovnání výsledného skóre dotazníků LSCL-33 a CPSI u kuřáků a vyšetřovaného souboru drogově závislých

| DOTAZNÍK LSCL-33 | Kuřáci | Drogově závislí |
|--|---------|-----------------|
| Normální skóre (0 – 9 bodů) | 22,22 % | 3,22 % |
| Suspektní skóre (10 – 23 bodů) | 66,67 % | 19,35 % |
| Abnormální skóre (24 a více bodů) | 11,11 % | 77,42 % |
| DOTAZNÍK CPSI | Kuřáci | Drogově závislí |
| Normální skóre (0 – 30 bodů) | 72,22 % | 22,58 % |
| Neobvyklé skóre (30 – 71 bodů) | 27,78 % | 45,16 % |
| Porucha epileptického spektra (71 a více bodů) | 0 % | 32,26 % |

10.2.2 Chí-kvadrát test pro hypotézu č. 2

Celý postup výpočtu je přidán jako příloha 7, zde jen výpočet ze vzorce a interpretace výsledků.

Výpočet pro LSCL-33:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(p_i - o_i)^2}{o_i} = \frac{(1 - 6,89)^2}{6,89} + \frac{(6 - 20,67)^2}{20,67} + \frac{(24 - 3,44)^2}{3,44} = 138,33$$

$$\chi^2_c = 5,991 \text{ pro stupeň volnosti } 2 \text{ (n-1) a pro } \alpha = 0,05$$

$$\chi^2 > \chi^2_c$$

Výpočet pro CPSI:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(p_i - o_i)^2}{o_i} = \frac{(7 - 22,39)^2}{22,39} + \frac{(14 - 8,61)^2}{8,61} = 13,95$$

$$\chi^2_c = 3,841 \text{ pro stupeň volnosti } 1 \text{ (n-1) a pro } \alpha = 0,05$$

$$\chi^2 > \chi^2_c$$

Oba výsledky χ^2 testu zamítly hypotézu H_0 , bylo tak prokázáno, že skupina drogově závislých vykazuje častěji symptomy poruchy epileptického spektra než je tomu u populace kuřáků.

10.2.3 Závěr hypotézy č. 2

Hypotézu č. 2 se podařilo prokázat jak procentuálním srovnáním výsledků jednotlivých dotazníků mezi populací kuřáků a vyšetřovaným souborem drogově závislých pacientů, tak i provedeným chí-kvadrát testem.

10.3 Hypotéza č. 3

Výsledky získané z dotazníků LSCL-33 a CPSI budou vzájemně korelovat.

10.3.1 Spearmanův korelační koeficient

Pro vzájemnou závislost mezi použitými dotazníky byl využit Spearmanův korelační koeficient. Tento koeficient je neparametrický a vychází z pořadí hodnot sledovaných veličin. Výpočet je proveden podle vzorce $r_{Sp} = 1 - \frac{6 \sum (D_i^2)}{n(n^2 - 1)}$, kdy D_i je rozdíl mezi pořadími hodnot x_i a y_i příslušných korelačních dvojic a n je počet korelačních dvojic (tzn. počet probandů). Výsledek r_{Sp} porovnáme s tabelovanými kritickými hodnotami Spearmanova korelačního koeficientu pro zvolenou hladinu významnosti α a danou hodnotu n . Je-li r_{Sp} větší než $r_{Sp(\alpha, n)}$, korelační koeficient je významný (na hladině významnosti α), a to znamená, že korelace našich sledovaných dotazníků je prokázána. Je-li r_{Sp} menší než $r_{Sp(\alpha, n)}$, korelační koeficient je nevýznamný.

Celý postup výpočtu je přidán jako příloha 8, zde jen výpočet ze vzorce a interpretace výsledku. Výpočtem byla prokázána vzájemná korelace mezi dotazníkem LSCL-33 a CPSI

$$r_{Sp} = 1 - \frac{6 \sum (D_i^2)}{n(n^2 - 1)} = 1 - \frac{6 \times 1074,5}{31(31^2 - 1)} = 0,783366935$$

$$r_{Sp(\alpha, n)} = 0,356 \text{ pro } \alpha = 0,05 \text{ a } n = 31$$

$$r_{Sp} > r_{Sp(\alpha, n)}$$

10.3.2 Závěr pro hypotézu č. 3

Výpočtem Spearmanova koeficientu a srovnáním s tabelovanými kritickými hodnotami byla potvrzena hypotéza č. 3.

11 DISKUSE

Tato diplomová práce mapuje výskyt symptomů poruchy epileptického spektra u drogově závislých osob. Tyto symptomy byly sledovány pomocí dotazníků LSCL-33 a CPSI.

Práce je rozdělena na část teoretickou a část praktickou. Teoretická část se zabývá především charakteristikou drogové závislosti a úlohou amygdalárního komplexu u drogové závislosti a epilepsie. V praktické části jsme se pak pokusili prokázat tyto teoretické poznatky na vyšetřovaném souboru drogově závislých osob. Výsledky byly porovnávány s běžnou populací a populací kuřáků.

Výsledky dotazníku LSCL-33 prokázaly zvýšený výskyt abnormálního skóre u drogově závislých osob než je tomu u běžné populace i populace kuřáků. Celkem dosáhlo abnormálního skóre 77,42 % respondentů (tj. 24 osob), 19,35 % respondentů dosáhlo suspektních hodnot (6 osob) a pouze 3,22 % respondentů (1 osoba) dosáhlo hodnoty normálního skóre. Výsledky dotazníku CPSI prokázaly jak zvýšený výskyt neobvyklého skóre, tak i skóre pro poruchu epileptického spektra. Normální skóre u dotazníku CPSI vykazovalo 22,58 % respondentů (7 osob), neobvyklé skóre 45,16 % respondentů (14 osob) a skóre typické pro poruchu epileptického spektra vykazovalo 32,26 % respondentů (10 osob). Ke konkrétnímu srovnání drogově závislých osob s běžnou a kuřáckou populací byly využity statistické metody jako procentuální srovnání a chí-kvadrát test. Oba tyto testy prokázaly zvýšený výskyt symptomů poruchy epileptického spektra u drogově závislých osob než je tomu u běžné populace a populace kuřáků. Tyto výpočty nalezneme v kapitole 10, která se zabývá potvrzením výchozích hypotéz.

Nutno podotknout, že jak střední, tak ani vysoké skóre dotazníku LSCL-33 nemusí znamenat diagnostikovanou poruchu epileptického spektra. Tyto hodnoty se (i když méně často) vyskytují i v běžné populaci u jedinců, kteří nevykazují žádné neurologické onemocnění. Tento závěr potvrzuje i Ayse Aycicegi-Dinn ve své práci, která se zabývala studiem temporolimbické osobnosti (Aycicegi-Dinn et al., 2008).

Po interpretaci Vstupních dotazníků jsem se obávala možné interakce kouření na dotazníkové šetření, protože 94 % respondentů uvedlo zároveň s drogovou závislostí i pravidelné kouření tabákových výrobků. Ale vzhledem k tomu, že chí-kvadrát test neprokázal souvislost mezi kouřením a výskytem symptomů poruchy epileptického spektra,

ra (Synáková, 2013), domnívám se, že kouření v tomto šetření neinterferuje s dosaženými výsledky.

Z prezentovaných výsledků dotazníku LSCL-33 vidíme rozdílné rozložení ženského a mužského pohlaví (viz tabulka 14 či předchozí koláčové grafy – graf 3 a 4). Zatímco z celkového počtu 19 mužů dosáhlo normálního skóre 5,26 % mužů (1 respondent), u žen nedosáhla normálního skóre žádná pacientka z celkového počtu 12. Suspektního skóre dosáhlo 21,05 % mužů (3 muži) a 16,67 % žen (3 ženy). Největší rozdíl tak vidíme u skóre abnormálního, kterého dosáhlo 73,68 % mužů (14 mužů) a 83,33 % žen (10 žen). Zatímco u dotazníku LSCL-33 jsou rozdíly mezi pohlavím viditelné, dotazník CPSI tuto rozdílnost nevykazuje. Vzhledem k validitě použitých dotazníků, kdy CPSI považujeme za dotazník s vyšší vypovídající hodnotou (Synáková, 2013) a vzhledem k počtu vyšetřovaných osob nelze s jistotou prokázat vyšší výskyt symptomů poruchy epileptického spektra u žen ani u mužů. Sám Teicher a jeho spolupracovníci (Teicher et al., 1993) nezaznamenali ve své studii rozdíly mezi pohlavím ani v početnější skupině 253 osob. Jednalo se však o pacienty s anamnézou týrání a zneužívání. Výsledky u drogové závislosti se mohou lišit, a proto by opakované šetření s větším počtem respondentů mohlo definitivně potvrdit, že rozdíly mezi pohlavím nejsou.

Tabulka 14: Rozdělení výsledného skóre dotazníku LSCL-33 podle pohlaví

| LSCL-33 | MUŽI | | ŽENY | |
|--|-------|-------|-------|-------|
| | % | Počet | % | Počet |
| Normální skóre (0 – 9 bodů) | 5,26 | 1 | 0 | 0 |
| Suspektní skóre (10 – 23 bodů) | 15,79 | 4 | 16,67 | 2 |
| Abnormální skóre (24 a více bodů) | 73,68 | 14 | 83,33 | 10 |

Pomocí Spearmanova koeficientu (viz kapitola 10) byla prokázána vzájemná korelace mezi dotazníky LSCL-33 a CPSI. Tato hypotéza vycházela především z faktu, že oba dotazníky zkoumají příznaky temporální epilepsie, které prokazují hyperirabilitu limbického systému. Již po srovnání znění otázek mezi dotazníky bylo zřejmé, že výsledky budou korelovat, protože velká část otázek si je významem velmi podobná, téměř totožná. Zajímavý je však fakt, že dotazníky obsahují podobné otázky, i když každý dotazník byl vytvořen jinou skupinou vědců a pro jiné účely. Zatímco LSCL-33

byl vytvořen pro měření limbické iritability u osob zneužívaných a týraných (Teicher et al., 1993), dotazník CPSI byl vytvořen pro zmapování limbické iritability u osob s epilepsií a s poruchou epileptického spektra (Robert et al., 1992). Lze proto předpokládat, že rizikových skupin, které vykazují zvýšenou limbickou iritabilitu a tím zvýšený výskyt symptomů poruchy epileptického spektra, bude mnohem více.

Což nás přivádí k myšlence možné interakce s jinými rizikovými skupinami. Vliv kouření jsme již jako možný zdroj interference vyřadili, ale třeba faktory jako stres, alkoholová závislost, schizofrenie či deprese bychom měli vzít v úvahu, stejně jako možné týrání či zneužívání. Je tedy těžké vyčlenit skupinu, která bude spadat do oblasti pouze jednoho rizikového faktoru, nicméně vytvoření podrobnějšího vstupního dotazníku, by mohlo tyto rizikové faktory zachytit.

Další otázkou je fakt, jak ovlivňují rizikové skupiny skóre jednotlivých dotazníků. Zda se u např. drogově závislého člověka, který byl zároveň v dětství týraný, vyskytuje vyšší výsledné skóre než pouze u týraného jedince, popř. jen drogově závislého jedince. Tzn. zda jednotlivé rizikové faktory způsobují kumulaci výsledného skóre či nikoliv. Tato otázka navazuje opět na schopnost podchytit rizikové skupiny už při vstupních dotaznících. Přestože se věnujeme primárně drogově závislým osobám, nemůžeme spoléhat na to, že do vyšetřovaného souboru nebyli vybráni i jedinci z jiné rizikové skupiny.

Ačkoliv má dotazníkové šetření řadu výhod, problémem je fakt, že sledované symptomy jsou značně subjektivní. Jelikož se jedná o dotazníky sebesposuzovací, pacient sám si nemusí symptomy plně uvědomovat, popřípadě je může vnímat zkresleně. Zároveň nemusí porucha epileptického spektra vykazovat žádnou abnormalitu na snímku z elektroencefalografie, a to ani při patologickém skóre dotazníků CPSI a LSCL-33. Proto je nutné se zabývat vývojem i jiných diagnostických metod (Bob, 2011).

Soubor drogově závislých pacientů je považován za jednu z rizikových skupin výskytu symptomů poruchy epileptického spektra. Při zahájení praktické části této diplomové práce jsme uvažovali i o možnosti rozdělení respondentů do několika skupin podle závislosti na danou drogu. Již po první vlně dotazníkového šetření se ale ukázalo, že to v tomto případě bude nemožné. Pacienti s izolovanou závislostí na jednom druhu drog se v LNN téměř nevyskytují nebo jich je během roku naprosté minimum. Vzhle-

dem k tomu, že vliv drogové závislosti na vznik epilepsie není zcela vysvětlen, doporučovala bych zopakování dotazníkového šetření u většího počtu osob a případně oddělení skupiny osob závislých na kanabinoidech. Domnívám se, že především tato skupina by mohla vykazovat zajímavé výsledky, a to hlavně proto, že názory na kanabinoidy a jejich vliv na epileptické spektrum je mezi odborníky značně rozporuplný. Také se jedná o jedinou skupinu drog, u kterých by bylo možné získat početnou testovací skupinu na rozdíl od izolovaných závislostí na jiné drogy.

Jak už bylo řečeno, drogově závislá skupina respondentů vykazuje posun k abnormálním hodnotám u obou dotazníků. Výsledné skóre obou dotazníků je ve skupině drogově závislých opravdu vysoké (viz tabulka 15), výsledek dotazníku LSCL-33 je více jak 2× vyšší než u běžné populace a výsledek dotazníku CPSI více než 3× vyšší než u běžné populace. Problém v testování drogově závislých osob tak shledávám v tom, že popisované symptomy v dotaznících mohou být vyvolány pouze psychoaktivními účinky drog, především pak halucinogenními drogami. Nastává otázka, zda drogy způsobují poruchu epileptického spektra, která následně vyvolává symptomy, které přisuzujeme farmakodynamickému účinku drog anebo zda se symptomy poruchy epileptického spektra prolínají s účinkem drog. Kromě rozdělení respondentů podle užívané drogy by proto bylo vhodné opakování šetření po léčbě, případně během léčby např. v měsíčních intervalech a sledovat změny výsledného skóre.

Tabulka 15: Průměrné skóre dotazníků LSCL-33 a CPSI, srovnání běžné populace s drogově závislými

| | Drogově závislí | Běžná populace |
|---------|-----------------|----------------|
| LSCL-33 | 38,97 | 16,64 |
| CPSI | 59,71 | 17,61 |

ZÁVĚR

Tato diplomová práce se zabývá výskytem symptomů poruchy epileptického spektra u drogově závislých osob. Navazuje na předchozí studijní práce, které se věnovaly obdobnému tématu v jiných rizikových skupinách.

Teoretická část této práce se zabývá syndromem drogové závislosti, její diagnostikou a klasifikací. Dále popisuje aktuální drogovou situaci v České republice a stručně charakterizuje osobnost toxikomana. Poslední část se věnuje amygdalárnímu komplexu a jeho roli v epileptogenezi a drogové závislosti.

Praktická část mapuje výskyt symptomů pomocí dotazníkového šetření – dotazníky LSCL-33 a CPSI. Na základě vyhodnocení výsledného skóre těchto dotazníků jsme prokázali výchozí hypotézy. Skupina drogově závislých osob bude vykazovat vyšší výskyt těchto symptomů než je tomu u běžné populace a u populace kuřáků. Zároveň jsme prokázali vzájemnou korelaci dotazníků LSCL-33 a CPSI.

Ačkoliv výsledky jednoznačně potvrdily posun k abnormálním hodnotám v dotazníkových šetřeních, doporučovala bych aplikovat tuto studii na větším množství respondentů. Případně rozdělit respondenty do několika skupin na základně užívané drogy nebo skupin drog. Za vhodné bych považovala i úpravu vstupního dotazníku, který by mohl být obsáhlejší a tím eliminoval jiné rizikové skupiny.

Porucha epileptického spektra je poměrně nově objevená porucha, která určitě stojí za bližší zkoumání. Proto jsem velmi ráda, že jsem mohla díky diplomové práci do této oblasti přispět.

POUŽITÉ ZKRATKY

| | |
|---------|---|
| A1D2 | ... alela A1 dopaminového receptoru D2 |
| AMPA | ... <i>α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxalon</i> |
| APA | ... Americká psychiatrická společnost (American Psychiatric Association) |
| CNS | ... centrální nervová soustava |
| CPSI | ... Complex Partial Seizure-like Symptoms Inventory Diagnostický a statistický manuál (z anglického Diagnostic and Statisti- |
| DSM | ... cal Manual of Mental Disorders) |
| FN HK | ... Fakultní nemocnice Hradec Králové |
| GABA | ... <i>γ-aminomáselná kyselina</i> |
| iGluR | ... ionotropní glutamátové receptory |
| LNN | ... léčebna návykových nemocí |
| LSCL-33 | ... Limbic System CheckList 33 |
| mGluR | ... metabotropní glutamátové receptory |
| MKN | ... Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů |
| NAc | ... <i>nucleus accumbens</i> |
| NMDA | ... <i>N-methyl-D-aspartát</i> |
| NMS | ... Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti |
| SE | ... status epilepticus |
| TLE | ... epilepsie temporálního (spánkového) laloku |
| ÚZIS | ... Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR |
| VTA | ... ventrální tegmentální oblast |
| WHO | ... Světová zdravotnická organizace (World Health Organization), též SZO |

SEZNAM TABULEK

| | |
|---|----|
| Tabulka 1: Celoživotní prevalence užívání drog v obecné populaci – studie Prevalence užívání drog v populaci ČR 2014, v % (Mravčík et al., 2014)..... | 20 |
| Tabulka 2: Roční prevalence užívání drog v obecné populaci – studie Prevalence užívání drog v populaci ČR 2014, v % (Mravčík et al., 2014)..... | 21 |
| Tabulka 3: Měsíční prevalence užívání drog v obecné populaci – studie Prevalence užívání drog v populaci ČR 2014, v % (Mravčík et al., 2014)..... | 22 |
| Tabulka 4: Hypotetický vztah mezi poruchou osobnosti a typem preferované drogy (Ekleberry, 1998 cit. podle Jeřábek, 2000)..... | 23 |
| Tabulka 5: Bodová škála dotazníku LSCL-33 a její interpretace (Synáková, 2013) | 37 |
| Tabulka 6: Bodová škála dotazníku CPSI a její interpretace (Synáková, 2013) | 38 |
| Tabulka 7: Charakteristika vyšetřovaného souboru podle věku | 39 |
| Tabulka 8: Charakteristika vyšetřovaného souboru podle dosaženého vzdělání | 39 |
| Tabulka 9: Charakteristika vyšetřovaného souboru podle zkušeností s drogami | 40 |
| Tabulka 10: Charakteristika vyšetřovaného souboru podle užívání tabákových výrobků | 41 |
| Tabulka 11: Výsledné skóre dotazníků LSCL-33 a CPSI | 42 |
| Tabulka 12: Procentuální porovnání výsledného skóre dotazníků LSCL-33 a CPSI u běžné populace a vyšetřovaného souboru drogově závislých | 47 |
| Tabulka 13: Procentuální porovnání výsledného skóre dotazníků LSCL-33 a CPSI u kuřáků a vyšetřovaného souboru drogově závislých..... | 49 |
| Tabulka 14: Rozdělení výsledného skóre dotazníku LSCL-33 podle pohlaví | 52 |
| Tabulka 15: Průměrné skóre dotazníků LSCL-33 a CPSI, srovnání běžné populace s drogově závislými | 54 |

SEZNAM OBRÁZKŮ

| | |
|--|----|
| Obrázek 1: Lokalizace <i>Ncl. amygdalae</i> – vertikální řez mozku (Harvard Health Publications, 2016) | 26 |
| Obrázek 2: Lokalizace <i>Ncl. amygdalae</i> – horizontální řez mozku (Gray, 1918) | 27 |
| Obrázek 3: Mechanismus vzniku drogové závislosti v neurotransmitterovém systému (Fišerová, 2002)..... | 31 |

SEZNAM GRAFŮ

| | |
|---|----|
| Graf 1: Histogram četnosti pro výsledné skóre dotazníku LSCL-33..... | 43 |
| Graf 2: Výsledky dotazníku LSCL-33 dle procentuálního rozložení pro celý vyšetřovaný soubor..... | 44 |
| Graf 3: Výsledky dotazníku LSCL-33 dle procentuálního rozložení pro muže | 44 |
| Graf 4: Výsledky dotazníku LSCL-33 dle procentuálního rozložení pro ženy | 44 |
| Graf 5: Histogram četnosti pro výsledné skóre dotazníku CPSI | 45 |
| Graf 6: Výsledky dotazníku CPSI dle procentuálního rozložení pro celý vyšetřovaný soubor | 46 |
| Graf 7: Výsledky dotazníku CPSI dle procentuálního rozložení pro muže..... | 46 |
| Graf 8: Výsledky dotazníku CPSI dle procentuálního rozložení pro ženy..... | 46 |

PŘEHLED POUŽITÉ LITERATURY

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, *DSM-5 Development* [online]. Arlington: American Psychiatric Association, ©2014 [cit. 2016-02-10]. Dostupné z: <http://www.dsm5.org/Pages/Default.aspx>
- AMERICAN PSYCHIATRIC PUBLISHING, Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-5tm. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2013. ISBN 978-0-89042-555-8.
- ARONIADOU-ANDERJASKA, Vassiliki, Brita FRITSCH, Felicia QASHUB a Maria F.M. BRAGAA. Pathology and pathophysiology of the amygdala in epileptogenesis and epilepsy. *Epilepsy Research*. 2008, 78(2-3), 102-116.
- AYCICEGI-DINN, Ayse, Wayne M. DINN a Catherine L. CALDWELL-HARRIS. The Temporolimbic Personality: A cross-national study. *The European Journal of Psychiatry*. 2008, 22(4), 211-224.
- BLUM, Kenneth, Peter J. SHERIDAN, Robert C. WOOD, Erik R. BRAVERMAN, Thomas J. H. CHEN, John G. CULL a David E. COMINGS. The D2 dopamine receptor gene as a determinant of reward deficiency syndrome. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1996, 89(7), 396-400.
- BOB, Petr. Stres, epileptiformní aktivita a antikonvulzivní léky u psychiatrických pacientů. *Lékařské listy*. 2011, 60(9), 22-23.
- CICHÁ, Martina. O limbickém systému v širších souvislostech – z pohledu antropologa. In: E-learningová podpora mezioborové integrace výuky tématu vědomí na UP Olomouc [online]. Olomouc: UP Olomouc, 2010 [cit. 2016-02-24]. Dostupné z: <http://pfyziolfup.upol.cz/castwiki/?p=4916>
- CSETE, Joanne. Hledání rovnováhy: koncepce protidrogové politiky v České republice. 1. vyd. v jazyce českém. Praha: Úřad vlády České republiky. ISBN 978-80-7440-066-7.
- DONÁTH, Vladimír. Patofyziológia epilepsie. *Neurologie pro praxi*. 2002, 3(2), 65-68.
- DONÁTH, Vladimír. Alkohol, drogy a niektoré iné psychotropné látky vo vzťahu k epilepsii. *Psychiatrie pro praxi*. 2003, 4(6), 259-262.
- DRUGA, Rastislav a Pavel PETROVICKÝ. Anatomie centrálního nervového systému. Praha: Státní pedagogické nakladatelství, 1987. ISBN 80-706-6365-0.
- DRUGA, Rastislav, Miloš GRIM a Petr DUBOVÝ. Anatomie centrálního nervového systému. Praha: Galén, 2011. ISBN 978-80-7262-706-6.
- DUNDR, Milan. Původ a rozšíření drog. *Vesmír*. 1995, 74(4), 189-194.

- EHRMANN JR., Jiří, Petr SCHNEIDERKA a Jiří EHRMANN. Alkohol a játra. Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-1048-X.
- EKLEBERRY, Sharon. Dual Diagnosis: Addiction and Axis II Personality Disorders. The Counselor, 1996, March/April, 7-13.
- FIŠAR, Zdeněk. Vybrané kapitoly z biologické psychiatrie. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2009. Psyché (Grada). ISBN 978-80-247-2737-0.
- FIŠEROVÁ, Magdaléna. Historie, příčiny a léčení drogových závislostí. Postgraduální medicína. 2000, 2(3), 288-298.
- GRAY, Henry. Anatomy of the human body. In: Bartleby.com [obrázek]. Philadelphia: Lea & Febiger, 1918 [cit. 2016-02-24]. Dostupné z: <http://www.bartleby.com/107/>
- HAMPL, Karel. Změna osobnosti uživatele návykových látek. Alkoholismus a drogové závislosti (protialkoholický obzor). 2003, 38(4-5), 247-252.
- HARVARD HEALTH PUBLICATIONS. Understanding the stress response. In: Harvard Health Publications [obrázek]. Boston: Harvard University, 2016 [cit. 2016-03-31]. Dostupné z: <http://www.health.harvard.edu/staying-healthy/understanding-the-stress-response>
- HELLER, Jiří, Olga PECINOVSKÁ a kolektiv. Závislost známá neznámá. Praha: Grada, 1996. ISBN 80-716-9277-8.
- HONZÁK, Radkin. Amygdala a sexuální apentence. Vesmír [online]. 2007, 11(86), 681 [cit. 2016-02-21]. Dostupné z: <http://casopis.vesmir.cz/clanky/clanek/id/7445>
- HOSÁK, Ladislav, Michal HRDLIČKA a Jan LIBIGER. Psychiatrie a pedopsychiatrie. Praha: Univerzita Karlova v Praze, nakladatelství Karolinum, 2015. ISBN 978-80-246-2998-8.
- HOVORKA, Jiří, Erik HERMAN a Tomáš NEŽÁDAL. Epilepsie a základy antiepileptické léčby - část 1.: Diagnostika a léčba. Psychiatrie pro praxi. 2004, 5(4), 123-130.
- JEŘÁBEK, Petr. Osobnost toxikomana. Psychiatrie pro praxi. 2000, 1(3), 99-102.
- KACHLÍK, Petr. Návykové látky, rizika jejich zneužívání a možná prevence [online]. Brno: PdF MU v Brně, 2003 [cit. 2016-01-05]. Dostupné z: <http://www.zkola.cz/rodice/socpatologjevy/zavislosti/Documents/KachlikNavykoveLatky.pdf>.
- KALINA, Kamil. Drogy a drogové závislosti: mezioborový přístup. Praha: Úřad vlády České republiky, 2003. ISBN 80-867-3405-6.

- KALINA, Kamil. Základy klinické adiktologie. Praha: Psyché (Grada), 2008. ISBN 978-80-247-1411-0.
- LEES, Rosemary a Anne LINGFORD-HUGHES. Neurobiology and principles of addiction and tolerance. *Medicine*. 2012, 40(12), 633-636.
- LIBIGER, Jan. Klasifikace v nesnázích: Troubles of Psychiatric Classification. *Supplementum Psychiatrie*. 2009, 13(3), 116-122.
- MACEK, Petr. Adolescence. Vyd. 2., upr. Praha: Portál, 2003. ISBN 80-717-8747-7.
- MRAVČÍK, Viktor, Pavla CHOMYNOVÁ, Kateřina GROHMANNOVÁ, et al. Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2013. Praha: Úřad vlády České Republiky, 2014. ISBN 978 - 80 - 7440 - 109 - 1.
- NEŠPOR, Karel. Návykové chování a závislost: současné poznatky a perspektivy léčby. Vyd. 4., aktualiz. Praha: Portál, 2011. ISBN 978-80-7367-908-8.
- OREL, Miroslav a Věra FACOVÁ. Člověk, jeho mozek a svět. Praha: Psyché (Grada), 2009. ISBN 978-80-247-2617-5.
- PATARÁK, Michal. Predĺžená amygdala v súčasnej biologickej psychiatrii. *Psychiatria pre prax* [online]. 2010, 11(5-6), 158-160 [cit. 2016-04-01]. Dostupné z: http://www.psychiatriapreprax.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=4782&magazine_id=2
- PAVLAS, Ivan. Člověk a drogové závislosti. Ostrava: Ostravská univerzita, 2001. Mimořádné formy studia. ISBN 80-704-2197-5.
- ROBERTS, Richard J., Laura L. GORMAN, George P. LEE et al. The phenomenology of multiple partial seizure-like symptoms without stereotyped spells: an epilepsy spectrum disorder? *Epilepsy Research*. 1992, 13(2), 167-177.
- ROKYTA, Richard. Fyziologie pro bakalářská studia v medicíně, přírodovědných a tělovýchovných oborech. Praha: ISV, 2000. Lékařství. ISBN 80-858-6645-5.
- ROLLAND, Benjamin, Laurent KARILA, Pierre A. GEOFFROY a Olivier COTTENCIN. Shared vulnerability between seizures and psychosis in cocaine addiction? *Epilepsy & Behavior*. 2011, 22(3), 596-598.
- SYNÁKOVÁ, Klaudie. Výskyt symptomů poruchy epileptického spektra u vybraných skupin populace. Hradec Králové, 2013. Rigorózní práce. Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové. Vedoucí práce Doc. MUDr. Josef Herink, DrSc.
- ŠLAMBEROVÁ, Romana. Vliv opiátů na epileptické záchvaty. *Psychiatrie*. 2003, 7(3), 188-193.

- TEICHER, Martin H., Carol A. GLOD, Janet SURREY a Chester Jr. SWETT. Early childhood abuse and limbic system ratings in adult psychiatric outpatients. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 1993, 5(3), 301-306.
- TROJAN, Stanislav. *Lékařská fyziologie*. Vyd. 4., přeprac. a dopl. Praha: Grada, 2003. ISBN 80-247-0512-5.
- TYRLÍKOVÁ, Ivana. Marihuana a epilepsie, mýty a fakta. *Neurologie pro praxi*. 2012, 13(6), 333-335.
- VÁCHOVÁ, Petra Elizabeth, Sylva RACKOVÁ a Luboš JANŮ. Neuromechanismy účinku návykových látek, systém odměn. *Česká a slovenská psychiatrie*. 2009, 105(6-8), 263-268.
- VALCHÁŘ, Martin. Genetika a nemoci CNS. *Psychiatrie*. 1998, 2(4), 231-237.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION, Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů: MKN-10 : desátá revize : aktualizovaná druhá verze k 1.1.2009. 2., aktualiz. vyd. Praha: Bonton Agency, 2008-2012. ISBN 978-80-904259-0-3. Dostupné také z: <http://www.uzis.cz/en/node/294>

Příloha 1: Informace pro pacienta

INFORMACE PRO PACIENTA

Vážená paní, vážený pane,

cílem mé kvalifikační práce nazvané „*Výskyt symptomů poruchy epileptického spektra u drogově závislých*“ je přispět k bližšímu poznání mechanismů motivačního chování a tím i Vašich současných potíží. Následující odstavce objasňují podstatu mé práce a její hlavní cíl. Přečtěte si proto pozorně tyto informace a neváhejte se zeptat na cokoli, co Vás zajímá ať již nyní či kdykoliv během vlastního šetření. Vaše účast v tomto průzkumu je zcela dobrovolná a případné odmítnutí nebude mít vliv na zdravotní péči, které se Vám v současnosti dostává. Po prostudování následujícího textu obdržíte 1 výtisk informovaného souhlasu, který si můžete ponechat.

Účel studie

Limbický systém je součástí mozku, která řídí a koordinuje motivační chování. Motivací se rozumí nasměrování našeho jednání k dosažení určitého cíle. Ve stručnosti řečeno zahrnuje souhrn všech pocitů, jako jsou radost, zvědavost, očekávání odměny, ale také strach, smutek, úzkost apod., které buď podporují, nebo naopak tlumí naši vůli něco konat či naopak nekonat. Limbický systém se zároveň podílí na regulaci funkce orgánů našeho těla, včetně řízení jejich odpovědi na nejrůznější signály, ať již tělesných, či přicházejících z okolního světa. Různé zátěžové situace, jako např. problémy v zaměstnání, v mezilidské komunikaci, nejisté perspektivy, ale i vrozená dispozice a další faktory mohou vést ke zvýšené dráždivosti (odborně *hyperiritabilitě*) limbického systému. Tato zvýšená dráždivost pak zpětně může vést - značnou roli zde hraje i individuální osobnostní profil - ke zpětnému ovlivnění samotného motivačního chování a tím i Vašich současných problémů. Případné změny se nemusí vyskytovat jako celek, ale – daleko pravděpodobněji – jako izolované projevy ve formě různých pocitů a příznaků, které jsou do značné míry podobné záchvatům tzv. temporální epilepsie. Tento typ epilepsie se totiž vůbec neprojevuje křečemi, ale právě různými symptomy, které jsou **zčásti** uvedeny v našich dotaznících. Náš průzkum je součástí větší studie, jejímž hlavním cílem je zmapovat výskyt projevů (*symptomů*) poruchy epileptického spektra v různých skupinách české populace. Získané poznatky by rovněž mohly přispět ke zkvalitnění preventivní, léčebné i sociální péče u lidí se zjištěnou hyperiritabilitou limbické oblasti mozku.

Použité metody

Můj výzkum je založen pouze na vyplnění několika dotazníků, v žádném případě nebudu zasahovat do režimu předepsanému ošetřujícím lékařem, ani nebudu odebírat biologický materiál (např. krev, moč atd.). Nejprve vyplníte vstupní dotazník, který mi má poskytnout celkový přehled o Vašich potížích. Další dva překládané dotazníky zjišťují přítomnost/či nepřítomnost symptomů poruchy epileptického spektra v limbickém systému. Jsou přitom sestaveny tak, že **případná kladná odpověď** na jakoukoliv položku (dotaz) **nemusí nutně znamenat přítomnost zvýšené dráždivosti limbického systému.**

Zajištění důvěrnosti a další informace

Se získanými daty bude nakládáno v souladu s platným zákonem České republiky č. 101/2000 [Sb. o ochraně osobních údajů a to bez vypršení této platnosti. Mimo mne bude k nim mít přístup pouze vedoucí diplomové práce, odborný konzultant z psychiatrické kliniky, případně člen nezávislé etické komise Fakultní nemocnice v Hradci Králové. V samotné diplomové práci ani v dalších z ní vzešlých materiálech nebude nikde uvedena Vaše totožnost (tzn. jméno, adresa, rodné číslo). Pokud by došlo ke konkrétnímu zveřejnění získaných výsledků, Vaše identita bude vždy uváděna v zakódované podobě.

Příloha 2: Informovaný souhlas pacienta

INFORMOVANÝ SOUHLAS PACIENTA

Název studie: **Výskyt symptomů poruchy epileptického spektra u drogově závislých osob**

Jméno pacienta/pacientky:

Datum narození:

Zařazení do studie pod kódem:

Hodnocení provedla:

1. Já níže podepsaný/podepsaná souhlasím s účastí ve studii. Je mi více než 18 let.
2. Byl/byla jsem podrobně informován/informována o cílu studie, použitých postupech a o tom, co se ode mě očekává.
3. Informoval/informovala jsem výzkumného pracovníka provádějícího studii o všech skutečnostech, na které se ptal a které by mohly ovlivnit šetření.
4. Vím, že moje účast ve studii je dobrovolná a že mám právo kdykoliv ze studie vystoupit, aniž bych musel/musela udávat jakýkoliv důvod a aniž by se to dotklo poskytované lékařské péče.
5. Po zařazení do studie bude s mými osobními daty zacházeno s plnou ochranou důvěrnosti podle platných zákonů ČR. K dokumentaci bude mít přístup mimo osob uvedených v informaci pro pacienta (tj. výzkumná pracovnice provádějící šetření, odborný konzultant z Psychiatrické kliniky FN v Hradci Králové, vedoucí diplomové práce) pouze pověřený člen nezávislé etické komise FN v Hradci Králové. Pro jakékoliv další účely budou data vyplývající ze šetření uváděna bez možnosti mé identifikace (v zakódované podobě).
6. Můj ošetřující lékař bude informován pouze na mé výslovné přání.

Datum a podpis pacienta/pacientky

Datum a podpis výzkumné pracovnice
provádějící studii

PŘÍLOHY

Příloha 3: Vstupní dotazník

ANONYMNÍ DOTAZNÍK

- ☐ Tento dotazník je součástí mé diplomové práce a je zaměřen na vaše zkušenosti a názory na různorodé otázky a témata související s návykovými látkami
- ☐ Nespěchejte prosím a dotazník řádně vyplňte.
- ☐ **Nepište** na dotazník své jméno ani další informace, podle kterých by se mohlo poznat, kdo dotazník vyplnil. Proto můžete na všechny otázky odpovědět upřímně a otevřeně.
- ☐ Pokud uvedené odpovědi přesně neodpovídají vaší situaci, zvolte odpověď, která je této situaci nejbližší. Pokud se Vám nebude hodit žádná z uvedených odpovědí, můžete ji vynechat – zaznamená se to jako „neuvedeno“. Zvolenou odpověď označte x. Pokud chcete svoji původní odpověď změnit, původní x zakroužkujte a označte jinou. V místě kde jste žádáni o upřesnění, doplňte psaný text.

1 Jaké je Vaše pohlaví?

- 1 ☐ Muž
- 2 ☐ Žena

2 Kolik je vám let?

.....

3 Vaše dosažené vzdělání?

.....

4 Při jaké příležitosti jste poprvé zkusil návykovou látku (kromě alkoholu a cigaret)?

- 1 ☐ ze zvědavosti
- 2 ☐ na radu kamaráda(-dky)
- 3 ☐ z vlastního rozhodnutí
- 4 ☐ v životní krizi nebo nesnázích
- 5 ☐ byla mi nabídnuta kamarádem(-dkou)
- 6 ☐ byla mi nabídnuta člověkem, kterého osobně neznám
- 7 ☐ jinak – jak?

5 Jak často jste bral(a) jste nějakou návykovou látku (kromě alkoholu a cigaret)?

- 1 ☐ několik dnů
- 2 ☐ týden
- 3 ☐ měsíc
- 4 ☐ několik měsíců
- 5 ☐ rok
- 6 ☐ více než rok
- 7 ☐ jen jsem ji zkusil(a)

6 Označte, s jakými návykovými látkami máte zkušenosti?

- 1 ☐ marihuana (tráva)
- 2 ☐ hašiš (haš)
- 3 ☐ heroin
- 4 ☐ kodein (káčo)
- 5 ☐ kokain (koks)
- 6 ☐ pervitin (perník, péčko, piko)
- 7 ☐ efedrin
- 8 ☐ alnagon (áčko)
- 9 ☐ „TRIP“ (LSD)
- 10 ☐ extáze
- 11 ☐ houbičky (Lysohlávka atp.)
- 12 ☐ těkavé látky (toluen, iron apod.)
- 13 ☐ Rohypnol

- 14 ☐ jiné – jaké?

7 Kouříte tabákové výrobky?

- 1 ☐ příležitostně
- 2 ☐ denně do 5 cigaret
- 3 ☐ více než 5 cigaret denně, uveďte kolik
- 4 ☐ kouřil(a) jsem, ale již nekouřím
- 5 ☐ nekouřím a nikdy jsem nekouřil(a)

Pokud kouříte, v kolika letech jste pravidelně začal(a) kouřit?

8 Pijete alkohol?

- 1 ☐ příležitostně
- 2 ☐ jako součást denního stravování a pitného režimu (tj. do 2 piv nebo 4 dcl vína nebo 0,5 dcl destilátu, případně kombinace jednotlivých druhů)
- 3 ☐ pravidelně více než 2 piva nebo 4 dcl vína nebo 0,5 dcl destilátu, případně kombinace jednotlivých druhů
- 4 ☐ občas se opiji
- 5 ☐ alkoholické nápoje zásadně nepiji

9 V současnosti:

- 1 ☐ žiji ve vlastní rodině
- 2 ☐ jsem svobodný
- 3 ☐ jsem rozvedený
- 4 ☐ ještě žiji s rodiči
- 5 ☐ žiji v rodině s nevlastním otcem
- 6 ☐ žiji v rodině s nevlastní matkou
- 7 ☐ žiji v neúplné rodině (s jedním z rodičů)
- 8 ☐ žiji v jiné než rodinné péči, uveďte v jaké

10 Máte osobní zkušenost s abstinenčním syndromem (syndr. z vysazení drogy)?

- 1 ☐ nemám
- 2 ☐ jednou nebo dvakrát
- 3 ☐ vícekrát

11 Měl/měla jste jakékoliv zdravotní problémy v souvislosti s užíváním návykových látek (zánět jater, žloutenka, neklid, úzkost, deprese, nezvladatelná agrese, poruchy paměti, křeče)

- 1 ☐ Ne
- 2 ☐ Ano, uveďte jaké:

Příloha 4: Dotazník LSCL-33

Posuzovací škála LSCL-33 McLeanovy nemocnice

V následujících otázkách se vás budeme ptát, jak často se vám stávají určité věci. K výběru nejvhodnějších odpovědí vám pomůže následující krátký návod:

Zaškrtněte **NIKDY**, pokud se vám popisovaná věc nikdy nestala, nebo si nejste jisti, zda se stala.

Zaškrtněte **ZŘÍDKA**, pokud se vám popisovaná věc stala, ale jen několikrát za celý život (řekněme jednou až třikrát).

Zaškrtněte **NĚKDY**, pokud se vám tato věc stává, ale neděje se neustále nebo se stává nepravidelně.

Zaškrtněte **ČASTO**, pokud se vám opisovaná věc stává pravidelně nebo nepříjemně často.

Jak často zažíváte náhlý, prudký a nevysvětlitelný výskyt:

| | Nikdy0 | Zřídka1 | Někdy2 | Často3 |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1. Bolest hlavy | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2. Otupělosti a brnění | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3. Závratí | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4. Pocitu, že vám něco leze pod kůži | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5. Návalů nebo pocitů horka | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6. Pocitu zástavy srdce, bušení srdce nebo rychlého tlukotu srdce | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 7. Zvedání a klesání žaludku – jako byste byli ve výtahu? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 8. Náhlého nucení na zvracení – pocitu jako se zauzlovanými vnitřnostmi nebo jako po úderu do žaludku. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Jak často jste bez zjevného důvodu zažili, že:

| | Nikdy | Zřídka | Někdy | Často |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 9. Vidíte blikající světla – bílá nebo barevná | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 10. Vidíte vzory a geometrické tvary | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 11. Vidíte plně formované obrazy – například postavu ve dveřích, démona, obraz podobný bohu | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 12. Slyšíte zvonění nebo bzučení | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 13. Slyšíte hlas, který volá vaše jméno | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 14. Slyšíte hlas, který opakuje větu nebo frázi | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 15. Cítíte v ústech kovovou nebo hnilobnou pachut' | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

- | | | | | |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 16. Cítíte zápach například čpavku, hořící gumy nebo hniјících odpadků | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 17. Cítíte tuze štiplavý nebo nechutně sladký zápach | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Jak často jste měli následující nevysvětlitelné nebo neovlivnitelné příhody:

- | | Nikdy | Zřídka | Někdy | Často |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 18. Bezúčelné běhání v kruhu, zavírání oken nebo obírání neexistující špíny | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 19. Upřený pohled do prázdna | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 20. Otáčení hlavy, pohledy přes rameno, pečlivé zkoumání okolí | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 21. Koktání, nežetelné mluvení, krátkodobá ztráta řeči | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 22. Cukání rukama nebo nohama | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 23. Přechodná slabost v rukách nebo nohách, někdy následované pádem na stranu | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Jak často zažíváte:

- | | Nikdy | Zřídka | Někdy | Často |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 24. Záblesky minulosti (například se během vzrušující události cítíte stejně, jako jste se cítili v dětství) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 25. Pocit, že události, rozhovory nebo místa jsou podivně známá, jako byste je už kdysi prožili nebo promýšleli | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 26. Pocit, že známá osoba nebo místo se stala neznámou, změnila se tak, jako byste ji nikdy neviděli | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 27. Pocit, že vás sleduje nebo pozoruje někdo neviditelný | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 28. Náhlý pocit posedlosti nebo pocit, že se skládáte z více osobností | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 29. Pocit, že vaše vědomí opustilo vaše tělo nebo, že pozorujete sami sebe z výšky | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 30. Náhlý pocit, že nejste skuteční nebo že nejste tím samým člověkem | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Jak často míváte zrakové představy, že:

- | | Nikdy | Zřídka | Někdy | Často |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 31. Předmět nebo osoba se rozpadají nebo mění | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 32. Předmět nebo osoba najedno vypadají menší, vzdálenější nebo mimo dosah | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 33. Předmět nebo osoba najednou vypadají větší, bližší nebo vás převyšují | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Příloha 5: Dotazník CPSI

Complex Partial Seizure-like Inventory CPSI (CPSI (Roberts et al. 1992))

Někteří lidé zažívají zkušenosti, na které se ptáme v následujících otázkách. Zakroužkujte nebo zaškrtněte prosím jedno číslo, které nejlépe vystihuje intenzitu těchto zkušeností ve vašem vlastním životě:

Nikdy, nebo ne v uplynulých 12 měsících = 0

Minimálně jednou až třikrát v uplynulých 12 měsících = 1

Minimálně jednou do měsíce = 2

Minimálně jednou za týden = 3

Několikrát za týden = 4

Minimálně jednou denně = 5

1. Cítíte někdy věci, které ostatní lidé necítí, například kouř, moč, výkaly, tělesný pach? (Přitom pachy, na které se vás ptáme, nemají žádnou zřejmou příčinu).

0 1 2 3 4 5

2. Máte někdy pocit špatné chuti, který se objevuje a mizí bez příčiny (například kovová nebo hnilobná pachuť)?

0 1 2 3 4 5

3. Zhlédnete někdy pohyb periferním viděním, ale když se podíváte pozorněji, tak nic nevidíte?

0 1 2 3 4 5

4. Vidíte někdy periferním viděním věci, jako jsou hvězdy, brouci, hadi, červi či vlákna?

0 1 2 3 4 5

5. Zhlédnete někdy brouka či pohyb něčeho po podlaze, ale když se otočíte, tak tam není?

0 1 2 3 4 5

6. Máte někdy pocit, jakoby po vás běhal nějaký hmyz, či se vás dotýkalo něco, jako pavoučí síť?

0 1 2 3 4 5

7. Znečitliví vám někdy bez zjevné příčiny část těla?

0 1 2 3 4 5

8. Slyšíte někdy zvuky jako je pískání, bzučení či klepání, které se objevují a mizí bez příčiny?

0 1 2 3 4 5

9. Stává se vám, že zvednete telefon a až pak si uvědomíte, že vlastně nezvonil?

0 1 2 3 4 5

10. Máte někdy tak těžkou bolest hlavy, že je vám nevolno, či se vám chce zvracet?
0 1 2 3 4 5
11. Cítíte někdy v hlavě bolest, kterou by nešlo označit jako „běžnou bolest hlavy“ (např. lokalizovaná, náhlá, pocity „brnění“ apod.)?
0 1 2 3 4 5
12. Máte někdy výrazné nucení na močení, ale následně na toaletě žádná moč neodchází?
0 1 2 3 4 5
13. Máte někdy takové potíže s vyslovováním slov, že vypadáte jako opilý(á) i když jste nic nepil(a)?
0 1 2 3 4 5
14. Stává se vám často, že máte náhle potíže s vybavováním si slov, které by jste měl(a) znát?
0 1 2 3 4 5
15. Stane se vám, že pronesete větu, která nemá žádný smysl a která obsahuje jiná slova, než která jste si přál(a) vyslovit?
0 1 2 3 4 5
16. Cítíte se někdy náhle a intenzivně zmatený(á) nebo popletený(á) a tento pocit odezní během několika minut?
0 1 2 3 4 5
17. Máte někdy neodbytný pocit, že jsou věci divné, zvláštní, špatné nebo nedávají smysl?
0 1 2 3 4 5
18. Cítíte někdy, že důvěrně známá místa vám připadají neznámá nebo že osoby, které znáte, se zdají být neznámé?
0 1 2 3 4 5
19. Máte někdy pocit, že jste něco zažil(a) nebo že jste na místě, kde jste již byl(a), i když víte, že tomu tak není?
0 1 2 3 4 5
20. Máte ostře ohraničené mezery v paměti, během nichž si nemůžete na cokoliv vzpomenout a jež trvaly alespoň 5 minut nebo i déle?
0 1 2 3 4 5
21. Stává se vám, že ztratíte velkou část televizního pořadu, který právě sledujete - takovým způsobem, jako by někdo vystříhl část filmu?
0 1 2 3 4 5
22. Stalo se vám, že jste se při řízení automobilu přistihl(a), že nevíte, jak jste se dostal(a) na dané místo a kam vlastně jedete?
0 1 2 3 4 5
23. Stává se vám často, že vám lidé vyprávějí o věcech, které jste udělal(a) či řekl(a) a vy na danou událost nemáte žádnou vzpomínku?
0 1 2 3 4 5

24. Hledíte někdy strnule, jako byste byli hypnotizováni lesklým nebo jasným objektem?

0 1 2 3 4 5

25. Říkají vám lidé často, že jsou chvíle, kdy strnule hledíte a máte netečný výraz ve tváři?

0 1 2 3 4 5

26. Cítíte, že vaše paměť a soustředění se každým rokem podstatně zhoršuje?

(ne=0, ano=5)

27. Ztrácíte občas vědomí nebo omdlíváte?

0 1 2 3 4 5

28. Jste pravidelně tak depresivní, že vážně uvažujete o sebevraždě?

(ne = 0, ano = 5)

29. Stává se vám někdy, že náhle bez zjevné příčiny propadnete během několika minut či sekund hluboké depresi?

0 1 2 3 4 5

30. Inklinujete k panice nebo bez zřejmého důvodu propadáte úzkosti?

0 1 2 3 4 5

31. Stává se vám, že se někdy bez důvodu extrémně a intenzivně rozhněvate?

0 1 2 3 4 5

32. Říkají vám lidé, že býváte velmi rozhněván(a) a vy si na to nevzpomínáte?

0 1 2 3 4 5

33. Říkají vám lidé, že zatímco spíte, máte nazlobený výraz ve tváři?

0 1 2 3 4 5

34. Cítíte občas neodolatelnou potřebu spánku v průběhu dne, a když usnete, spíte tak hluboce, že vás nikdo nemůže probudit?

0 1 2 3 4 5

35. Stává se vám občas, že se probudíte tak zpocení, že máte mokré povlečení?

0 1 2 3 4 5

Příloha 6: Výpočet Chí testu pro porovnání běžné populace a skupiny drogově závislých (potvrzení hypotézy č. 1)

| LSCL-33 | Normální skóre | Suspektní skóre | Abnormální skóre |
|--|-----------------------|------------------------|-------------------------|
| Běžná populace (%) | 20,71% | 57,40% | 21,89% |
| Drogově závislí (počet probandů) | 1 | 6 | 24 |
| Očekávaný výsledek (počet probandů) | 6,42 | 17,79 | 6,79 |

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(p_i - o_i)^2}{o_i} = \frac{(1 - 6,42)^2}{6,42} + \frac{(6 - 17,79)^2}{17,79} + \frac{(24 - 6,79)^2}{6,79} = 56,01$$

$$\chi^2_c = 5,991 \text{ pro stupeň volnosti } 2 \text{ (n-1) a pro } \alpha = 0,05$$

$$\chi^2 > \chi^2_c$$

| CPSI | Normální skóre | Neobvyklé skóre | Porucha epileptického spektra |
|--|-----------------------|------------------------|--------------------------------------|
| Běžná populace (%) | 86,98% | 12,43% | 0,59% |
| Drogově závislí (počet probandů) | 7 | 14 | 10 |
| Očekávaný výsledek (počet probandů) | 26,96 | 3,85 | 0,18 |

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(p_i - o_i)^2}{o_i} = \frac{(7 - 26,96)^2}{26,96} + \frac{(14 - 3,85)^2}{3,85} + \frac{(10 - 0,18)^2}{0,18} = 577,28$$

$$\chi^2_c = 5,991 \text{ pro stupeň volnosti } 2 \text{ (n-1) a pro } \alpha = 0,05$$

$$\chi^2 > \chi^2_c$$

Příloha 7: Výpočet Chí testu pro porovnání populace kuřáků a skupiny drogově závislých (potvrzení hypotézy č. 2)

| LSCL-33 | Normální skóre | Suspektní skóre | Abnormální skóre |
|--|-----------------------|------------------------|-------------------------|
| Kuřáci (%) | 22,22 % | 66,67 % | 11,11 % |
| Drogově závislí (počet probandů) | 1 | 6 | 24 |
| Očekávaný výsledek (počet probandů) | 6,89 | 20,67 | 3,44 |

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(p_i - o_i)^2}{o_i} = \frac{(1 - 6,89)^2}{6,89} + \frac{(6 - 20,67)^2}{20,67} + \frac{(24 - 3,44)^2}{3,44} = 138,33$$

$$\chi^2_c = 5,991 \text{ pro stupeň volnosti } 2 \text{ (n-1) a pro } \alpha = 0,05$$

$$\chi^2 > \chi^2_c$$

| CPSI | Normální skóre | Neobvyklé skóre | Porucha epileptického spektra |
|--|-----------------------|------------------------|--------------------------------------|
| Kuřáci (%) | 72,22 % | 27,78 % | 0 % |
| Drogově závislí (počet probandů) | 7 | 14 | 10 |
| Očekávaný výsledek (počet probandů) | 22,39 | 8,61 | 0 |

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(p_i - o_i)^2}{o_i} = \frac{(7 - 22,39)^2}{22,39} + \frac{(14 - 8,61)^2}{8,61} = 13,95$$

$$\chi^2_c = 3,841 \text{ pro stupeň volnosti } 1 \text{ (n-1) a pro } \alpha = 0,05$$

$$\chi^2 > \chi^2_c$$

Příloha 8: Výpočet Spearmanova korelačního koeficientu pro zjištění korelace výsledků dotazníků LSCL-33 a CPSI (potvrzení hypotézy č. 3)

| | skóre LSCL-33 | pořadí LSCL-33 | skóre CPSI | pořadí CPSI |
|-------------|--------------------------|---------------------------|-----------------------|------------------------|
| P 01 | 34 | 15 | 32 | 9 |
| P 02 | 42 | 18 | 85 | 23 |
| P 03 | 16 | 5 | 47 | 13 |
| P 04 | 18 | 7 | 20 | 3 |
| P 05 | 26 | 10 | 26 | 6 |
| P 06 | 50 | 22 | 76 | 22 |
| P 07 | 24 | 8 | 109 | 27 |
| P 08 | 8 | 1 | 21 | 4 |
| P 09 | 33 | 14 | 33 | 10 |
| P 10 | 25 | 9 | 35 | 11 |
| P 11 | 28 | 12 | 54 | 15 |
| P 12 | 13 | 3 | 17 | 2 |
| P 13 | 46 | 21 | 56 | 17 |
| P 14 | 42 | 18 | 69 | 21 |
| P 15 | 50 | 22 | 89 | 25 |
| P 16 | 79 | 29 | 114 | 29 |
| P 17 | 54 | 26 | 66 | 19 |
| P 18 | 52 | 24 | 52 | 14 |
| P 19 | 84 | 30 | 113 | 28 |
| P 20 | 59 | 28 | 116 | 30 |
| P 21 | 87 | 31 | 134 | 31 |
| P 22 | 52 | 24 | 90 | 26 |
| P 23 | 38 | 16 | 26 | 6 |
| P 24 | 17 | 6 | 31 | 8 |
| P 25 | 31 | 13 | 54 | 15 |
| P 26 | 54 | 26 | 66 | 19 |
| P 27 | 26 | 10 | 61 | 18 |
| P 28 | 45 | 20 | 45 | 12 |
| P 29 | 11 | 2 | 8 | 1 |
| P 30 | 39 | 17 | 88 | 24 |
| P 31 | 15 | 4 | 22 | 5 |

| | Průměrné pořadí LSCL (x_n) | Průměrné pořadí CPSI (y_n) | rozdíl pořadí D_i | D_i^2 |
|-------------|--------------------------------------|--------------------------------------|------------------------|---------------------------------|
| P 01 | 15 | 9 | 6 | 36 |
| P 02 | 18,5 | 23 | -4,5 | 20,25 |
| P 03 | 5 | 13 | -8 | 64 |
| P 04 | 7 | 3 | 4 | 16 |
| P 05 | 10,5 | 6,5 | 4 | 16 |
| P 06 | 22,5 | 22 | 0,5 | 0,25 |
| P 07 | 8 | 27 | -19 | 361 |
| P 08 | 1 | 4 | -3 | 9 |
| P 09 | 14 | 10 | 4 | 16 |
| P 10 | 9 | 11 | -2 | 4 |
| P 11 | 12 | 15,5 | -3,5 | 12,25 |
| P 12 | 3 | 2 | 1 | 1 |
| P 13 | 21 | 17 | 4 | 16 |
| P 14 | 18,5 | 21 | -2,5 | 6,25 |
| P 15 | 22,5 | 25 | -2,5 | 6,25 |
| P 16 | 29 | 29 | 0 | 0 |
| P 17 | 26,5 | 19,5 | 7 | 49 |
| P 18 | 24,5 | 14 | 10,5 | 110,25 |
| P 19 | 30 | 28 | 2 | 4 |
| P 20 | 28 | 30 | -2 | 4 |
| P 21 | 31 | 31 | 0 | 0 |
| P 22 | 24,5 | 26 | -1,5 | 2,25 |
| P 23 | 16 | 6,5 | 9,5 | 90,25 |
| P 24 | 6 | 8 | -2 | 4 |
| P 25 | 13 | 15,5 | -2,5 | 6,25 |
| P 26 | 26,5 | 19,5 | 7 | 49 |
| P 27 | 10,5 | 18 | -7,5 | 56,25 |
| P 28 | 20 | 12 | 8 | 64 |
| P 29 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| P 30 | 17 | 24 | -7 | 49 |
| P 31 | 4 | 5 | -1 | 1 |
| | | | | $\sum D_i^2 =$ 1074,5 |

$$r_{Sp} = 1 - \frac{6 \sum (D_i^2)}{n(n^2 - 1)} = 1 - \frac{6 \times 1074,5}{31(31^2 - 1)} = 0,783366935$$

$$r_{Sp(\alpha, n)} = 0,356 \text{ pro } \alpha = 0,05 \text{ a } n = 31$$

$$r_{Sp} > r_{Sp(\alpha, n)}$$